

Die Abhängigkeit der arteriellen und venösen retinalen
Gefäßverschlüsse von der Jahreszeit und dem Wetter

Von der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades
einer Doktorin der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von
Silke Vogelheim geb. Wolters
aus
Düsseldorf

Berichter: Herr Universitätsprofessor
 Dr.-Ing. Dr. med. Sebastian Wolf

 Herr Universitätsprofessor
 Dr. med. Martin Reim

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Juni 2002

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.

INHALTSVERZEICHNIS

<u>1</u>	<u>EINLEITUNG</u>	<u>4</u>
1.1	Definition: Bio- und Medizinmeteorologie	5
1.2	Aufgabenstellung und Ziel der Arbeit	5
1.3	Literaturübersicht	7
<u>2</u>	<u>RETINALE VERSCHLUSSERKRANKUNGEN</u>	<u>9</u>
2.1	Venöse retinale Gefäßverschlüsse	9
2.2	Arterielle retinale Gefäßverschlüsse	14
<u>3</u>	<u>PATIENTEN UND METHODEN</u>	<u>18</u>
3.1	Patientenkollektiv	18
3.2	Meteorologische Methoden	20
3.2.1	Monatliche und jahreszeitliche Korrelation	20
3.2.2	Korrelation mit Wetterphasen	22
3.2.2.1	Meteorologische Begriffserläuterungen	22
3.2.2.2	Medizinmeteorologische Begriffserläuterungen	28
3.2.2.3	Wetterklassifizierungen	31
3.3	Statistik	42

<u>4</u>	<u>ERGEBNISSE</u>	<u>43</u>
4.1	Ergebnisse des Patientenkollektivs	43
4.2	Ergebnisse der saisonalen Untersuchungen	47
4.2.1	Monatliche und jahreszeitliche Verteilung der venösen retinalen Gefäßverschlüsse	47
4.2.2	Monatliche und jahreszeitliche Verteilung der arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse	53
4.3	Korrelation der dynamischen Atmosphärenschwankungen mit dem zeitlichen Auftreten von venösen bzw. arteriellen Verschlüssen	59
4.3.1	Biotropieklassen und venöse retinale Gefäßverschlüsse	60
4.3.2	Biotropieklassen und arterielle retinale Gefäßverschlüsse	63
<u>5</u>	<u>DISKUSSION</u>	<u>66</u>
5.1	Methodische Probleme	66
5.2	Monatliche und jahreszeitliche Korrelation der arteriellen und venösen retinale Gefäßverschlüsse	70
5.3	Korrelation der venösen und arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse mit den Biotropieklassen	80
<u>6</u>	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	<u>84</u>
<u>7</u>	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	<u>86</u>
<u>8</u>	<u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</u>	<u>98</u>

1 EINLEITUNG

Retinale Gefäßverschlüsse sind nach der diabetischen Retinopathie die zweithäufigste vaskuläre Netzhauterkrankung. Obwohl diese Krankheitsbilder seit 150 Jahren bekannt und in der Ophthalmologie alltäglich sind, fehlen bis heute die genauen Erkenntnisse über Ätiologie und Pathogenese.

Die Ätiologie der arteriellen und venösen retinalen Gefäßverschlüsse ist vielschichtig und die Pathogenese komplex. In vielen Fällen findet man nicht eine alleinige Ursache, sondern muss eine multifaktorielle Genese in Betracht ziehen.

Ursachen der venösen retinalen Gefäßverschlüsse sind lokale Endothelläsionen, Beeinträchtigung des Blutflusses durch rheologische Veränderungen und lokale Stagnation sowie Gerinnungsstörungen.

Die häufigsten Ursachen der retinalen Arterienverschlüsse sind Embolien, vor allem nach Plaquerupturen arteriosklerotisch veränderter Gefäße, gefolgt von Stenosen durch lokale arteriosklerotische Veränderungen und Blutungen unter einem Plaque.

Anlass zu dieser Dissertation waren Beobachtungen in der Abteilung für Augenheilkunde an der RWTH Aachen über Häufungen von arteriellen und venösen retinalen Gefäßverschlüssen zu bestimmten Jahreszeiten und an Tagen mit Wetterwechsel und –verschlechterung. Diese Häufungen waren derart eindrucksvoll, dass sich die Annahme von „Wettereinflüssen“ bzw. von „Jahreszeiteinflüssen“ aufdrängte. Diese subjektiven Eindrücke haben das Interesse an dem meteorologischen Einfluss auf die Inzidenz und Pathogenese dieser Erkrankungen geweckt und sollen im Folgenden untersucht werden.

1.1 Definition: Bio- und Medizinmeteorologie

Die Erforschung der Einwirkung meteorologischer Elemente auf die Lebenswelt führte zu einer neuen Grenzwissenschaft, der Biometeorologie. Die International Society of Biometeorologie bestätigte 1956 die Definition von Alexander von Humboldt [39, 127]:

“Biometeorologie ist das Studium der direkten und indirekten Wechselbeziehungen zwischen der biophysikalischen und geochemischen Umwelt, der Atmosphäre und den lebenden Organismen.”

Die Medizinmeteorologie, als ein Teilgebiet der Biometeorologie, beschäftigt sich ganz allgemein mit der Abhängigkeit eines komplexen Systems, dem menschlichen Organismus, von einem zweiten komplexen System, dem atmosphärischen Geschehen [30].

1.2 Aufgabenstellung und Ziel der Arbeit

Zur Erforschung der Wechselwirkung zweier komplexer Systeme miteinander gibt es vier Methoden:

1. Korrelation eines meteorologischen Elements (z.B. Temperatur) mit einer einzelnen, messbaren medizinischen Größe (z.B. Hautdurchblutung),
2. Korrelation eines meteorologischen Elements (z.B. Temperatur) mit einer komplexen Krankheit (z.B. Myokardinfarkt),
3. Korrelation eines komplexen, meteorologischen Ereignisses (z.B. Kaltfront) mit einer messbaren, medizinischen Größe (z.B. Blutdruck),
4. Korrelation eines komplexen, meteorologischen Ereignisses (z.B. Kaltfront) mit einer komplexen Krankheit (z.B. Myokardinfarkt).

In dieser retrospektiven Studie wurde sich der vierten Methode bedient, da das Wetter in seiner Komplexität und nicht durch isolierte Faktoren auf den Menschen einwirkt. Es erschien nicht sinnvoll, willkürlich einen Faktor, wie z.B. die Temperatur, herauszugreifen, da sich bei einer Temperaturänderung auch andere Faktoren, wie Luftdruck und –feuchtigkeit verschieben.

Untersucht wurde der saisonale Einfluss und meteorologische Vorgänge als exogene Störgrößen auf die Inzidenz der Arterien- und Venenverschlüsse der Netzhautgefäße. Die zunächst von Meteorologen und Ärzten unabhängig erhobenen Daten wurden retrospektiv auf ihre Korrelation hin verglichen. Wir stellen folgende Hypothesen auf:

1. Die Inzidenz von arteriellen und venösen retinalen Verschlüssen unterliegt einer jahreszeitlichen Schwankung. Die retinalen Gefäßverschlüsse sind Saisonkrankheiten.
2. Arterien- bzw. Venenverschlüsse können durch Wetterreize bei prädisponierten Patienten ausgelöst werden. Rasche Wetteränderungen können bei mangelnder Adaptation des Organismus Gefäßverschlüsse auslösen oder fördern. Arterien- bzw. Venenverschlüsse lassen sich einer oder mehreren krankheitsauslösenden (biotropen) Wetterlagen zuordnen. Es handelt sich um wetterabhängige (meteorotrope) Krankheiten.

Eine signifikante Korrelation beweist noch keine Kausalität. Trotzdem könnte ein meteorologischer Einfluss auf die Pathogenese der Erkrankungen bestehen und soll in Anlehnung an schon bewiesene Reaktionen auf Wettervorgänge diskutiert werden.

1.3 Literaturübersicht

Über den jahreszeitlichen Einfluss auf die Inzidenz der venösen retinalen Gefäßverschlüsse wurden bislang drei Untersuchungen veröffentlicht. Lavin und Dhillon [82] fanden in einer retrospektiven Studie aus London über 105 Zentralvenenverschlüsse eine signifikant höhere Inzidenz in den sechs Monaten von September bis Februar im Gegensatz zu der Periode von März bis August. Vergleichbare Ergebnisse veröffentlichten Peduzzi und Mitarbeiter [96]. Diese retrospektive, italienische Untersuchung über 127 Patienten mit einem venösen retinalen Gefäßverschluss ergab eine signifikante Häufung in den „kalten“ Monaten gegenüber den „warmen“ und den „mittleren“ Monaten, aber keine Signifikanz zwischen den „warmen“ und den „mittleren“ Monaten. Angenommen wurde, dass temperaturabhängige Veränderungen in der Hämostase und in der retinalen Perfusion dafür verantwortlich sein könnten. Hayreh und Mitarbeiter [50] untersuchten 1003 Patienten aus Iowa in einer prospektiven Studie und fanden im Gegensatz zu den vorweg beschriebenen Studien keine signifikante monatliche oder jahreszeitliche Häufung der venösen retinalen Gefäßverschlüsse.

In der wissenschaftlichen Literatur wurden keine Studien über die Korrelation von venösen retinalen Verschlüssen und Wetterphasen oder Frontendurchgängen gefunden.

Zu den arteriellen retinalen Gefäßverschlüssen gibt es keine korrelierenden Untersuchungen zu Jahreszeiten, jedoch zu Wetterereignissen. Simon [116] fand bei 188 untersuchten Arterienverschlüssen eine signifikante Korrelation an Tagen mit „übernormaler Abkühlung“, an Tagen „die kälter, feuchter und sonnenärmer waren als normal“. Zenker und Brandt [136] korrelierten 31 Netzhautarterienverschlüsse mit Wetterphasen. Die Embolien traten bei sogenanntem Störmwetter (Durchzug von Fronten) häufiger auf, jedoch war das Untersuchungsmaterial für eine statistische Auswertung zu klein. Aus einer rein kasuistischen Betrachtung von acht Personen schlossen Kolck und Staiger [77], dass Embolien bei Wetterlagen mit erhöhtem „Reizpegel“ gehäuft auftraten.

Sowohl pathogenetisch als auch klinisch weist sowohl die arterielle als auch die venöse retinale Verschlusskrankung weitgehend Parallelen zu Infarkten und Gefäßerkrankungen anderer Organe auf.

Viele Erkrankungen wie Hypertonus, periphere Thrombose, Myokardinfarkt, Lungenembolie und Apoplexie wurden bereits auf ihre jahreszeitlichen Häufungen und ihre Wettereinflüsse untersucht. Ohne an dieser Stelle auf die einzelnen Ergebnisse der Studien einzugehen, sei zusammenfassend festgestellt, dass die Arbeiten sich sehr unterschiedlicher Methoden bedienen und zum Teil abweichende und differierende Ergebnisse aufweisen, jedoch in der Mehrzahl der Untersuchungen ein Zusammenhang zwischen Hypertonus [8], Myokardinfarkt [9, 10, 17, 57, 86, 121], Lungenembolie [27, 101, 108], Thromboembolie [20, 25, 27] sowie Apoplexie [5, 93, 57, 118, 103] und Jahreszeit bzw. Wetter nachgewiesen oder zumindest postuliert wurde.

2 RETINALE VERSCHLUSSEKANKUNGEN

Arterielle und venöse Gefäßverschlüsse der Retina haben in ihrer Pathogenese vieles gemeinsam und sind beide häufig mit Grunderkrankungen wie Arteriosklerose, Hypertonie und Diabetes mellitus vergesellschaftet. Ihre Ätiologie ist oft multifaktoriell und die Pathogenese komplex.

2.1 Venöse retinale Gefäßverschlüsse

Historische Aspekte

Erste Dokumentationen über venöse retinale Gefäßverschlüsse wurden Mitte des 19. Jahrhunderts veröffentlicht. Liebreich [85] beschrieb 1855 kurz nach der Erfindung des Ophthalmoskopes im Jahre 1850 als erster das Bild des Zentralvenenverschlusses, welches von Michel [128] 1878 erstmals histopathologisch dargestellt wurde. Die Erstbeschreibung eines Venenastverschlusses erfolgte durch Leber [83] im Jahre 1877.

Definition

Unter venösen retinalen Verschlüssen versteht man akut oder chronisch verlaufende Erkrankungen, bei denen der venöse Blutfluss komplett oder partiell unterbrochen ist. In der wissenschaftlichen Literatur werden die venösen retinalen Verschlüsse verschieden klassifiziert:

Nach ihrer Lokalisation werden sie in Zentralvenenverschlüsse (ZVV), hemizentrale und in Venenastverschlüsse (VAV) unterteilt. Coats [21] teilte 1913 Patienten mit einem Zentralvenenverschluss klinisch in zwei Gruppen ein: Patienten mit guter und Patienten mit schlechter Prognose. Hayreh [49] klassifizierte 1978 die Thrombosen nach ihren Schweregraden in eine Präthrombose (retinales Stase-Syndrom) und in eine Thrombose (Hämorrhagische Infarzierung). In jüngerer Zeit unterschied Hayreh zusätzlich zur lokalen Differenzierung noch zwischen der nicht-ischämischen Form und der prognostisch ungünstigeren ischämischen Form der venösen Verschlüsse [51, 52].

Ätiologie und Pathogenese

Sowohl lokale als auch systemische Faktoren werden für die venösen, retinalen Gefäßverschlüsse verantwortlich gemacht. Die von Virchow vor über 100 Jahren ausgearbeitete Trias: 1. Endothelläsionen, 2. Venöse Stase durch rheologische Veränderungen sowie durch lokale Stagnation und Wirbelbildung und 3. Hyperkoagulabilität ist bis heute gültig.

- Endothelläsionen

Arteriosklerose

Meist liegt bei den venösen Verschlüssen eine degenerative Schädigung lokaler arterieller Wandabschnitte vor. Das Übergreifen der Arteriosklerose auf die juxtaponierte Vene oder die Kompression durch die verhärtete Arterie engt das Venenlumen ein. Typische Stelle für den Zentralvenenverschluss ist die Lamina cribrosa und für den Venenastverschluss die Kreuzungsstelle einer sklerotischen Arterie mit einer Vene (Gunn'sche Kreuzungszeichen). Hier teilen sich Arterien und Venen die Adventitia und partiell auch die Muskularis [24]. Aus verschiedenen Untersuchungen [21, 38, 74, 75, 76, 100, 114, 130] geht hervor, dass die Verschlüsse durch Intimaprolierationen und Polsterbildung gewucherter Endothelien selbst verursacht werden und nur selten durch Abscheidungsthromben, wie es Green und Mitarbeiter [46] postulierten. Der Verschluss der Vene kann zusätzlich durch Stagnation der retinalen Durchblutung ausgelöst werden.

Chronische Kompression durch Glaukome

Intima- und Endothelproliferationen der Zentralvene können auch Folge einer chronischen Kompression durch ein Glaukom sein und werden häufig von einer sklerotischen Obstruktion der Zentralarterie begleitet [125].

Primäre Venenerkrankungen

Verschlüsse durch primäre Venenerkrankungen sind eher selten. Klien [74] beschrieb Patienten mit Venenverschlüssen, die auf eine primäre, degenerative Phlebosklerose zurückzuführen waren. Alle Patienten litten an langjährigen Systemerkrankungen wie Hypertonie und Diabetes mellitus. Neben

den degenerativen Veränderungen können auch Vaskulitiden durch Infiltrate, Schwellungen oder Epitheloidzellgranulome und durch konsekutive Thrombusbildung zu Venenverschlüssen führen. Erwähnt werden soll hier die primäre Phlebitis beim Morbus Eales [24].

Selten führen Begleitphlebitiden bei Uveitis und Phlebitiden bei Morbus Behcet durch Infiltrationen und Epitheldefekte oder die Boecksche Sarkoidose durch epitheloidzellige, granulomatöse Veränderungen zum Verschluss [24, 74].

- Venöse Stase

In der Pathogenese der venösen retinalen Gefäßverschlüsse spielt die Stagnation der venösen Blutzirkulation aufgrund eines erhöhten venösen Systemdruckes, erniedrigten arteriellen Blutflusses („Venöse-Stase-Retinopathie“ bei Karotisstenose [64]) oder aufgrund von rheologischen Veränderungen [1] des Blutes eine große Rolle. Die zugrundeliegenden Faktoren sind noch nicht abschließend erforscht.

Eine wichtige Rolle für die Fließgeschwindigkeit des Blutes spielen folgende rheologische Faktoren [67]:

Plasmaviskosität

Die abnorme Plasmaviskosität spielt in der Erzeugung von Thromben eine große Rolle [94, 95, 97, 104, 131]. Einfluss auf die Plasmaviskosität, d.h. auf die innere Zähigkeit des Plasmas, hat vor allem die Plasmaproteinkonzentration. Von Bedeutung ist z.B. das großmolekulare Eiweiß Fibrinogen [84].

Hämatokrit

Der Hämatokrit ist der Anteil des Volumens aller roten Blutkörperchen am Gesamtblut. Die Hämatokrit-Erhöhung und der Hämoglobingehalt des Blutes wurden in der Framingham-Studie [62], in der Stockholm-Studie [7], im Puerto Rico Heart Health Program [117] und in der Aachener Studie [67] als Risikofaktor für Durchblutungsstörungen identifiziert.

Ursache des erhöhten Hämatokrits kann z.B. eine Pseudopolyglobulie (normales Erythrozytenvolumen, vermindertes Plasmavolumen) sein, die durch einen Flüssigkeitsverlust oder eine verminderte Flüssigkeitsaufnahme

bedingt ist. Eine echte Polyglobulie mit erhöhtem Erythrozytenvolumen entsteht bei Hypoxien (z.B. durch Aufenthalt in großen Höhen, Rauchen, Methämoglobinämie, Lungenerkrankungen). Nicht hypoxämisch bedingte Polyglobulien sind renaler Genese oder verursacht durch Polyzythämien und Leukämien.

Erythrozytenaggregation

Als Erythrozytenaggregation bezeichnet man das Zusammenlagern der roten Blutkörperchen zu Geldrollen oder pathologischerweise zu Klumpen [37, 58, 68, 110, 111]. Die erhöhte Plasmaproteinkonzentration fördert über die Bildung von Interzellularbrücken die Erythrozytenaggregation. Aufgrund der elektrostatischen Ladung der Eiweismoleküle können sie die Abstoßungskräfte der Erythrozyten überbrücken [18].

Erythrozytenrigidität

Die Erythrozytenrigidität, die Beweglichkeit der Erythrozyten, kann durch erhöhte MembranstEIFigkeit und durch die erhöhte Viskosität des Zellinhaltes eingeschränkt sein. Veränderungen in der Verformbarkeit der roten Blutkörperchen lassen sich insbesondere bei Diabetikern nachweisen [37, 68, 58]. Hämoglobinopathien wie Sichelzellanämie und Thalassämie setzen durch die schlechte Erythrozytenverformbarkeit die Fließgeschwindigkeit des Blutes herab.

- Primäre Thrombosebildung durch erhöhte Gerinnbarkeit des Blutes
Primäre Thrombosebildung durch Störungen des Gerinnungssystems führt auch zum Verschluss retinaler Gefäße. In der Literatur werden Ovulationshemmer als häufige Ursachen für Zentralvenenverschlüsse bei Frauen, insbesondere in Kombination mit Rauchen, angegeben, da sie z.B. die Antithrombin-III-Konzentration im Blut senken [102].

Risikoerkrankungen

Risikoerkrankungen für die venösen retinalen Verschlusskrankheiten sind vor allem ein arterieller Hypertonus (34-70%) und ein Diabetes mellitus (13-28%) [80].

Die arterielle Hypertonie führt im Laufe der Zeit zu organischen Veränderungen der Blutgefäße, die der Arteriosklerose sehr ähnlich sind. Weiterhin kommt es zu einer Erhöhung der Blutviskosität [19, 61, 84, 133]. Die Lumeneinengung und die rheologischen Veränderungen führen zu einer hämodynamischen Verlangsamung des Blutflusses. Eine zusätzliche Hypotonie, die bei Patienten mit Hypertonus oder Herzerkrankungen in den frühen Morgenstunden auftritt, kann diese Hämostase noch verstärken. Dies wird in der wissenschaftlichen Diskussion als Grund dafür angeführt, dass retinale Gefäßverschlüsse häufig frühmorgens auftreten [49].

Der Diabetes mellitus führt zur diabetischen Retinopathie und über Veränderungen von Plasmakomponenten (Fibrinogen, α -Makroglobulin-Konzentration) zu einer Erhöhung der Plasmaviskosität sowie zu einer gesteigerten Erythrozyten- und Thrombozytenaggregation. Durch die Glykosilierung der Zytoplasmaweiße nimmt die Erythrozytenrigidität zu [70].

2.2 Arterielle retinale Gefäßverschlüsse

Historische Aspekte

Von Graefe [126] beobachtete ophthalmoskopisch 1859 erstmals einen retinalen Arterienverschluss bei einem Patienten mit Endokarditis. Im Jahre 1864 beschrieb Schweigger [113] das histopathologische Korrelat des Zentralarterienverschlusses.

Definition

Die arteriellen Gefäßverschlüsse der Retina sind meist plötzlich eintretende Ereignisse, bei denen der Blutfluss in der arteriellen Strombahn der Retina permanent oder temporär entweder partiell oder komplett unterbrochen wird. Je nach Lokalisation des Verschlusses spricht man von einem Zentralarterienverschluss (ZAV), von einem Arterienastverschluss (AAV), von einem Verschluss eines zilioretinalen Gefäßes oder der Arteria ophthalmica [80].

Ätiologie und Pathogenese

Die häufigsten Ursachen der retinalen Arterienverschlüsse sind Embolien, gefolgt von lokalen Endothelläsionen durch Arteriosklerose und Blutungen unter einem atherosklerotischen Plaque. Seltener Ursachen sind arterioläre Nekrosen bei der malignen Hypertonie, intraluminären Thrombosen, Vaskulitiden, Gefäßspasmen, ein zirkulatorischer Kollaps und ein Aneurysma dissecans. Arteriosklerotische Veränderungen kommen bei den Arterienastverschlüssen nicht mehr in Betracht [80].

- **Embolie**

In einer Studie von Brown und Magargal [13] konnten bei 20% aller Patienten mit einem Zentralarterienverschluss retinale Embolien als Ursache identifiziert werden. Bei Patienten mit Arterienastverschlüssen sind Embolien deutlich häufiger (62%) [106]. Am häufigsten handelt es sich um cholesterinhaltige Embolien aus dem atherosklerotisch veränderten Kreislaufsystem,

die verschleppt werden und eine inkomplette Okklusion der Arteria centralis retinae oder eine komplette Okklusion ihrer Äste verursachen. Die häufigste Emboliequelle scheint die Karotisstenose zu sein, die meist an der Bifurkation der Arteria carotis communis lokalisiert ist. Eine Karotisstenose liegt in 45-50% der Fälle vor [73, 29, 45, 87]. Diese Embolien können sekundär von Fibrin und Thrombozyten umgeben werden und zu einem kompletten Verschluss führen. Eine Karotisstenose kann sowohl für einen Cholesterinembolus verantwortlich sein, als auch für ein hämodynamisches Versagen der Zirkulation in den retinalen Gefäßen. In einer Studie von Wolf und Mitarbeitern [132] ergab sich bei Patienten mit einer Stenose oder einem Verschluss der Arteria carotis interna gegenüber einer Kontrollgruppe eine signifikant schlechtere retinale Durchblutungssituation.

Kalkhaltige Thromben sind eher selten und stammen meist von Herzklappen. Andere Embolien sind Thromboembolien bei kardiovaskulären Erkrankungen wie Herzvitien, Rhythmusstörungen, Myokardinfarkt (z.B. Vorhofflimmern) und Aortenaneurysmen [119, 102]. Selten sind Embolien aus Plättchenaggregaten, Tumorteilchen (z.B. Herzmyxom), Embolien von Infektionserregermassen, Fettembolien sowie exogene Embolien aus Talkpartikeln, Luft, Teflon, Nylon, Quecksilber, Parafin, Penicillin und Depot-Kortikoiden [24, 135].

- Lokale Endothelläsionen durch Arteriosklerose

Die Arteriosklerose ist eine Systemerkrankung und kann auch die retinalen Gefäße betreffen. Atherompolster verschließen das Lumen bevorzugt an Verzweigungsstellen der Arteriolen und in der Enge der Lamina cribrosa. Dadurch kommt es zur Atrophie der Muskelschicht und zur Fibrose der Arterienwand. Die Arteriosklerose, eine bindegewebige Umwandlung und Hyalinisierung der Gefäßwand mit Verhärtung, Verdichtung, Elastizitätsverminderung und Lichtungseinengung, führt in den kleineren Gefäßen häufig zum Verschluss.

- **Arteriöläre Nekrosen bei der malignen Hypertonie**
Typisch für die maligne Hypertonie ist die spastische Engstellung der Gefäße, die zur Nekrose der Muskelschicht und folglich zur fibrinoiden Nekrose des retinalen Gefäßendothels führt [24].
- **Rheologische Veränderungen**
Veränderungen der Blutrheologie spielen im Pathomechanismus ebenfalls eine Rolle [129]. Die Bedeutung der rheologischen Parameter für die Stagnation der retinalen Zirkulation untersuchten Kiese Wetter und Mitarbeiter [69] und fanden bei Patienten mit einem Zentralarterienverschluss einen erhöhten Hämatokrit, eine signifikant erhöhte Plasmaviskosität, eine erhöhte Erythrozytenaggregation, eine verschlechterte Erythrozytenverformbarkeit und eine Fibrinogenerhöhung. Wie bei der Pathogenese der venösen Verschlüsse spielen auch die rheologischen Veränderungen bei Hypertonikern und Diabetikern in der Entstehung der retinalen Arterienverschlüsse eine große Rolle. Die Erniedrigung der Fließfähigkeit des Blutes bei Hypertoniepatienten durch eine Erhöhung der Viskosität und der Erythrozytenaggregation wurde in verschiedenen Studien gezeigt [19, 61, 84, 133].
- **Vaskulitiden**
Zum Verschluss führende Arteriitiden wurden bei der Endarteriitis obliterans und der Riesenzellarteriitis (Arteria temporalis) beschrieben [24, 55].
- **Gefäßspasmen spielen als isolierte, humorale Faktoren selten eine Rolle.**
Doch in Kombination mit anderen pathogenetischen Befunden, zum Beispiel mit vorgeschädigten Arterien, können sie die Stenose verstärken und zum Verschluss führen. Pathologisch-anatomisch lassen sich Spasmen jedoch nicht nachweisen [24]. Die retinalen Arterien werden nicht adrenerg innerviert, sondern unterliegen einer Autoregulation. Regelgrößen der Blutzirkulation der Gefäße sind Blutdruck, der Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck [81, 91, 115].

Risikofaktoren

Arteriosklerose ist die am häufigsten mit dem retinalen Arterienverschluss assoziierte Systemerkrankung. Arteriosklerotische Veränderungen der Karotiden finden sich in 45%–50% der Fälle [29, 45, 73, 87]. Danach folgen die arterielle Hypertonie (65%), der Diabetes mellitus (25%), kardiovaskuläre Erkrankungen (25%) und Störungen im Lipidmetabolismus [24, 56, 80]. Bei 90% der Patienten mit einem ZAV werden Systemerkrankungen diagnostiziert [12, 13, 14]. Die meisten der genannten Risikofaktoren beeinflussen die Funktion des vaskulären Endothels im Hinblick auf die Regulation des Blutflusses [80].

3 PATIENTEN UND METHODEN

3.1 Patientenkollektiv

Die retrospektiv gesammelten Daten der Patienten stammen aus den Patientenakten der Abteilung für Augenheilkunde der Universitätsklinik Aachen sowie aus der Datenbank (4th Dimension für MacIntosh) der Angioabteilung. Alle Patienten lebten im Großraum Aachen und wurden im Zeitraum vom 01.01.1985 bis 31.12.1991 in der Abteilung für Augenheilkunde der medizinischen Fakultät der RWTH Aachen untersucht. Die Diagnose wurden mit Hilfe der Ophthalmoskopie und der Fluoreszenzangiographie bestätigt.

Ausschlusskriterium war eine ungenaue zeitliche Angabe des Gefäßverschlusses. Die exakte zeitliche Fixierung der thrombotischen und embolischen Ereignisse ist Grundbedingung für diese Studie, da zeitliche Ungenauigkeiten die Korrelationsstudie erheblich stören und die Ergebnisse an Aussagekraft verlieren würden. Deshalb wurden bei der Durchsicht der Krankenakten nur diejenigen Fälle berücksichtigt, deren zeitliches Auftreten von den Patienten selber auf den Tag genau bestimmt werden konnte. Um die damit verbundene Ungenauigkeit zu verringern, wurden solche Patienten, die eine Vorstellung in der Klinik länger als 19 Tage hinausgezögert hatten (Latenz >19), von der Untersuchung ausgeschlossen.

In die Studie aufgenommen wurden insgesamt 275 Patienten mit venösen retinalen Gefäßverschlüssen, davon 115 mit VAV und 160 mit ZVV sowie 173 Patienten mit arteriellen retinalen Gefäßverschlüssen, davon 105 mit AAV und 68 mit ZAV.

Die anamnestische Erhebung und Untersuchung am Tage der Erstvorstellung erfolgte von Ärzten, die keine meteorologische Vorbildung hatten und über die Auswertung der zeitlichen Angaben für eine meteorologische Studie nicht informiert waren.

Dabei wurden am Aufnahmetag unter anderem folgende Daten erhoben: Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, systolischer und diastolischer Blutdruck, Herzfrequenz sowie rheologische Parameter, wie Hämatokrit, Erythrozytenaggregation, Erythrozytenrigidität und Plasmaviskosität.

3.2 Meteorologische Methoden

3.2.1 Monatliche und jahreszeitliche Korrelation

Definition Saisonkrankheit

Unter einer Saisonkrankheit versteht man eine rhythmisch wiederkehrende Steigerung der Krankheitsfälle. Die Krankheit tritt regelmäßig zu bestimmten Jahreszeiten signifikant häufiger auf als zu anderen Zeiten [32].

Nimmt man an, dass die jahreszeitlich gebundenen Krankheiten von der klimatischen Veränderung, dem Saisonfaktor, direkt angegriffen werden, bezeichnet man sie als direkte Saisonkrankheit. Eine besondere Rolle spielen jahreszeitliche Eßgewohnheiten (z.B. Fasten und Vitaminmangel) und jahreszeitlich gebundene Änderungen der Lebensweise (z.B. Sommergipfel des Ulcus serpens cornea als Folge von Augenverletzungen mit Getreidegranen, Heuschnupfen).

Ein Saisonfaktor kann den Menschen auch auf indirekte Weise beeinflussen und dadurch eine Krankheit auslösen. Dann handelt es sich um eine indirekte Saisonkrankheit. Gute Beispiele für indirekte Saisonkrankheiten bieten die Tropenkrankheiten, die von einem Zwischenwirt übertragen werden. Die Häufigkeit dieser Infektionen ist von der Anzahl der Krankheitsträger und der Anzahl der Erreger abhängig. Das Vorkommen des Krankheitsüberträgers und die Entwicklung der Erreger sind wiederum durch ganz bestimmte klimatische Mindestanforderungen festgelegt, die in manchen Gebieten nur zu bestimmten Jahreszeiten erreicht werden [35].

Monatliche Korrelation

Zunächst wurde die Verteilung der arteriellen und venösen Verschlüsse auf die einzelnen Monate dargestellt, um gegebenenfalls eine rhythmisch wiederkehrende Steigerung von Krankheitsfällen in bestimmten Monaten oder zu bestimmten Jahreszeiten zu erkennen. Aufgrund der relativ kleinen Fallzahl bei 84 Monaten, wurde jeweils für die arteriellen und venösen Verschlüsse ein Summenjahr gebildet. Durch die Superposition mehrerer Jahre können Häufungen nachgewiesen werden, die bei gesonderter Betrachtung der Einzeljahre aufgrund des Ausgangsmaterials nicht nachweisbar sind.

Überprüft wurde, ob die größeren Differenzen zwischen den Häufungen in den einzelnen Monaten und der Anzahl bei einer Gleichverteilung auf 12 Monate signifikant waren.

Jahreszeitliche Korrelation

Im weiteren wurden die Verschlüsse, wieder für die arteriellen und venösen getrennt, nach den Kalenderjahreszeiten in vier Gruppierungen (Frühling, Sommer, Herbst und Winter) zusammengefasst und auf jahreszeitliche Schwankungen und deren Signifikanzen hin untersucht. Zur Jahreszeitbegrenzung wurde die astronomische Jahreszeit (Kalenderjahreszeit) verwandt. Die Kalenderjahreszeitbegrenzungen richten sich nach der Sonnenwende am 21. Dezember und am 21. Juni, sowie nach der Nachtgleiche am 21. März und 23. September [34]:

Frühling:	21. März bis 20. Juni
Sommer:	21. Juni bis 22. September
Herbst:	23. September bis 20. Dezember
Winter:	21. Dezember bis 20. März

3.2.2 Korrelation mit Wetterphasen

3.2.2.1 Meteorologische Begriffserläuterungen

Aufgrund der Grenzwissenschaft der Medizinmeteorologie bedarf es vorweg einiger Erläuterungen der Meteorologie.

Atmosphäre

Die Atmosphäre ist die gasförmige Lufthülle der Erde. Sie ist eingeteilt in Troposphäre, Stratosphäre, Mesosphäre, Thermosphäre und Exosphäre und geht ohne feste Grenzen allmählich in den Weltraum über. In der untersten Schicht, der Troposphäre, die zwischen neun und 17 Kilometer dick ist, spielt sich das Wetter ab. In der Stratosphäre befindet sich die Ozonschicht [46].

Klima und Wetter

Während das Wetter einem ständigen Wechsel unterworfen ist, bleibt das Klima einer Region relativ konstant. Klima ist definiert als die Gesamtheit aller Witterungen, die den mittleren Zustand der Atmosphäre über einem umschriebenen Areal der Erdoberfläche in einem bestimmten Zeitraum charakterisiert. Unter Wetter hingegen versteht man den Zustand der Atmosphäre an einem bestimmten Ort zu einem bestimmten Zeitpunkt, der durch die meteorologischen Elemente und ihr Zusammenwirken gekennzeichnet ist [122].

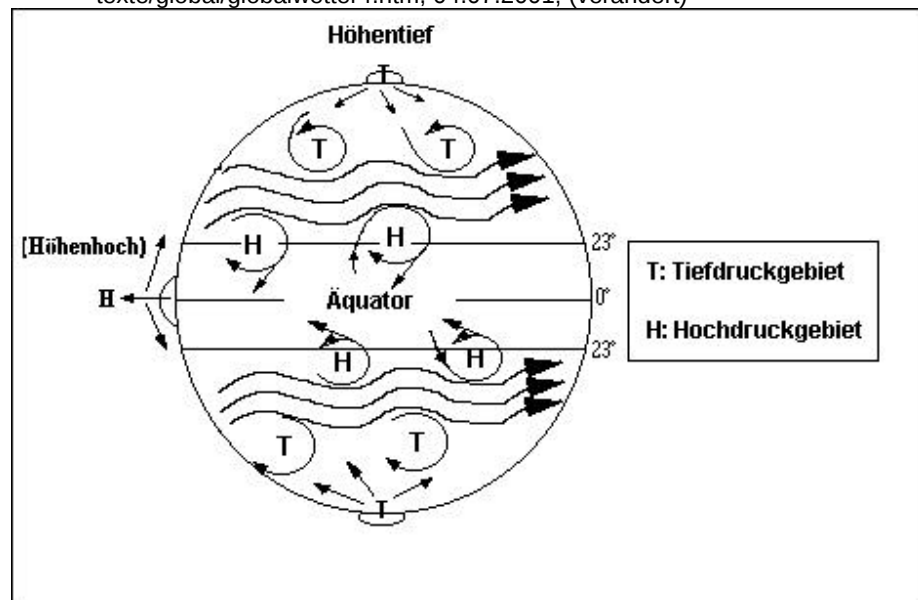
Wettersysteme [41]

Die Grundlage des Wettergeschehens liegt im Bestreben der Natur, die Temperatur- bzw. Druckdifferenzen in der Atmosphäre auszugleichen. Durch die unterschiedliche Intensität der Sonneneinstrahlung erwärmen sich Erde und Atmosphäre ungleichmäßig. Die Temperaturschwankungen mobilisieren Kräfte, die bestrebt sind, die Wärme auf der Erdkugel einheitlich zu verteilen. Es entstehen Druckdifferenzen. Der Ausgleich von Hoch- zu Tiefdruckgebieten erfolgt durch Luftströme.

Da die Sonneneinstrahlung am Äquator am höchsten ist, bewegt sich warme, subtropische oder tropische Luft von dort zu den Polen und kalte Polarluft von den Polen zum Äquator. Durch die Erdrotation wird der Strom der Luft vom Äquator kommend, d.h. von hohem zum tiefen Luftdruck, auf der Nordhalbkugel nach rechts, auf der Südhalbkugel nach links abgelenkt. Für die Polarluft gilt das Umgekehrte. So werden die Luftbewegungen in spiralenförmige Strömungen, in sogenannte Zyklone und Antizyklone, umgewandelt (siehe Abbildung 1 und 2).

Abbildung1: Globale Windsysteme [109]

Quelle: Schedler, Karl. <http://servex.physik.uni-ulm.de/marti/zawiw/texte/global/globalwetter4.htm>, 04.07.2001; (verändert)



Antizyklonale Windsysteme (Hoch)

Im Hochdruckgebiet entfernen sich die Winde vom Zentrum hohen Druckes, indem sie im Uhrzeigersinn (Nordhalbkugel) oder gegen den Uhrzeigersinn (Südhalbkugel) nach außen rotieren. Das Hoch beschreibt einen Luftberg, der sich über die umgebende Luftmasse erhebt (siehe Abbildung 2). Das Zentrum enthält mehr Luft und übt daher mehr Druck auf die Unterlage aus. Die Luft fließt spiralförmig nach außen ab, infolge dessen sinkt trockene Luft nach unten. Während des Abgleitens bzw. -sinkens erwärmt und verdichtet sie sich. Die Folge ist klares, sonniges und trockenes Wetter.

Absinken

Absinken der Luft beobachtet man im Hochdruckgebiet und im Warmsektor eines Tiefs und beschreibt eine eher vertikale Abwärtsbewegung der Luftmassen von höheren zu tieferen Atmosphärenschichten. Die Luft erwärmt sich und trocknet aus, so dass sich die Wolken auflösen.

Abgleiten

An den Rändern der Hochdruckgebiete gleitet die Luft ab. Beim Abgleiten sinkt die Luft nicht vertikal, sondern versetzt sich horizontal.

Zyklonale Windsysteme (Tief)

Im Tiefdruckgebiet nähern sich die Luftmassen gegen den Uhrzeigersinn (Nordhalbkugel) oder im Uhrzeigersinn (Südhalbkugel) dem Zentrum niedrigen Druckes. Man kann sich ein Tief als Wellental der Atmosphäre vorstellen, da im Zentrum weniger Luft lagert als rundum (siehe Abbildung 2).

Durch die charakteristische Strömung in einem Tiefdruckgebiet der Nordhalbkugel werden auf der Vorderseite des Tiefs warme Luftmassen von Süden nach Norden und auf der Rückseite des Tiefs kalte Luftmassen von Norden nach Süden geleitet. Der Warmfront folgt daher immer eine Kaltfront (siehe Abbildung 3).

Abbildung2: Berge und Täler von Luft [6]

Quelle: Bolle F. Die Welt in der wir Leben, München Zürich: Knauer, 1955:77

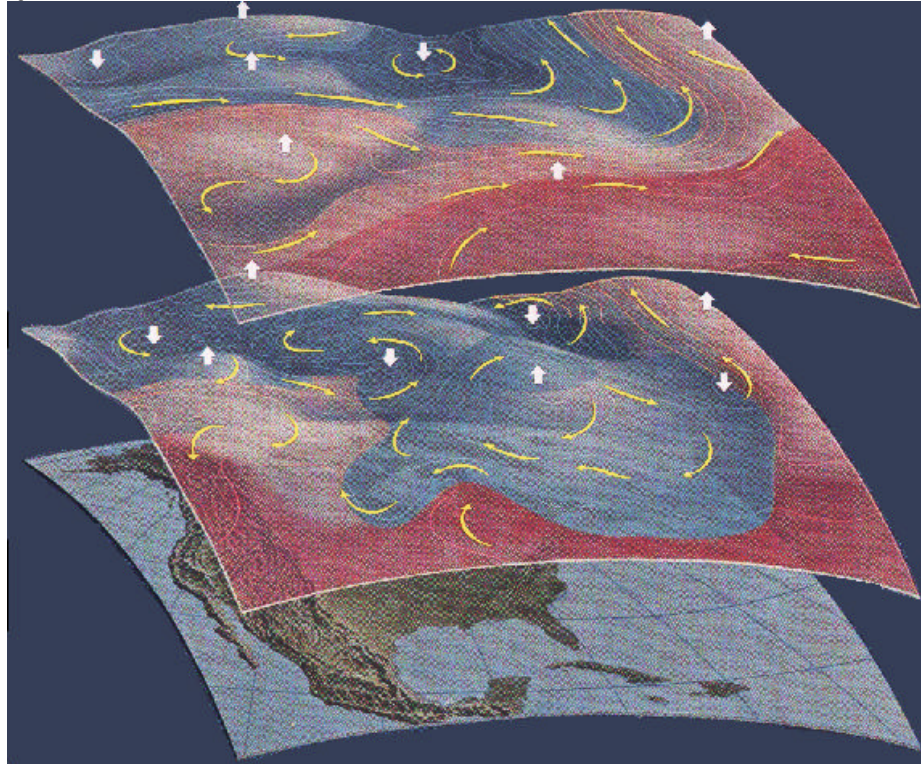
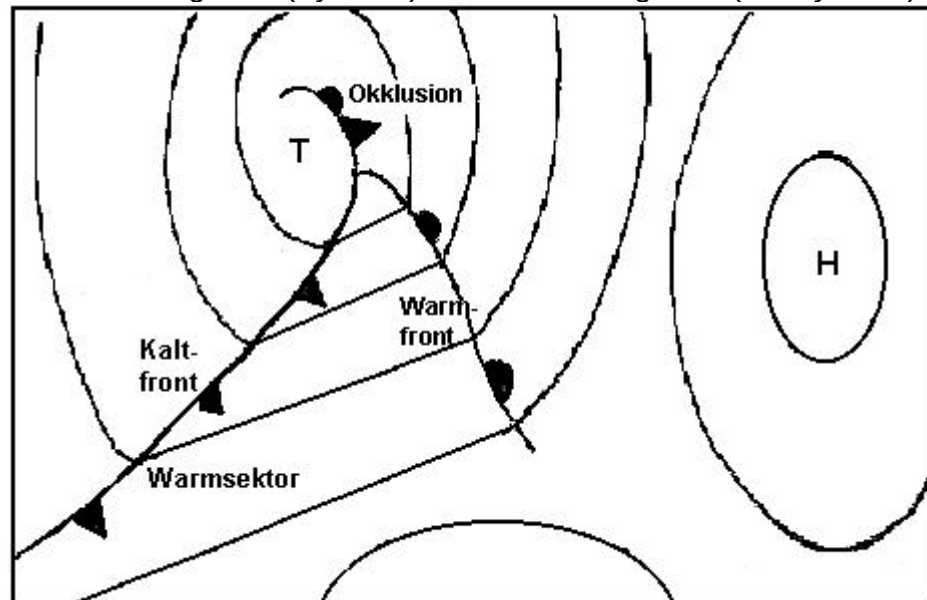


Abbildung 3: Idealisierte Windsysteme

T= Tiefdruckgebiet (Zyklone) H= Hochdruckgebiet (Antizyklone)

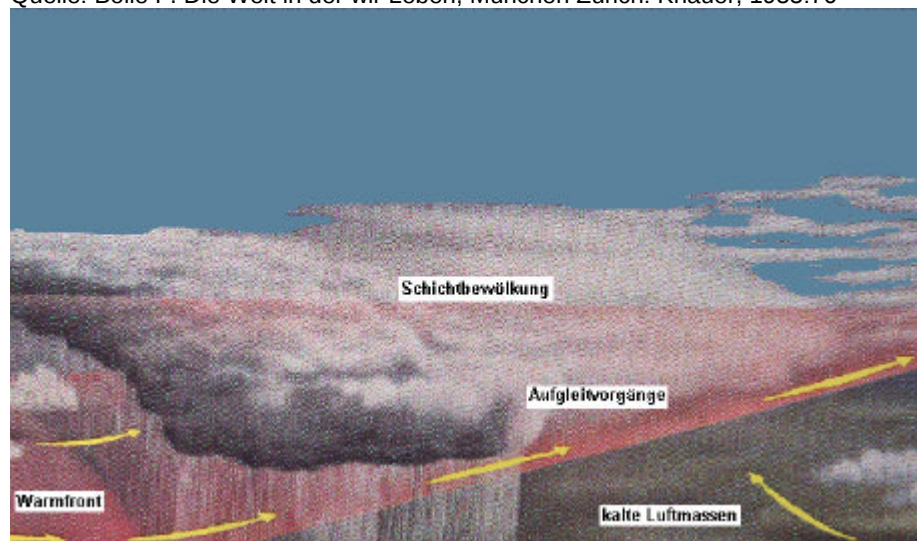


Warmfront

Eine Warmfront entwickelt sich, wenn warme Luft an einer Kaltluftmasse aufgleitet. Durch das Aufgleiten kühlt sich die Warmluft stetig um $0,6^{\circ}\text{C}$ je 100 Meter Höhenunterschied ab. Im Kondensationsniveau ist die Luft mit Wasserdampf gesättigt, so dass im weiteren Aufsteigen der Wasserdampf zu Nimbus-Stratus-Wolken (Schichtbewölkung), den klassischen Wolken des Dauerregens, kondensiert.

Abbildung 4: Warmfront [6]

Quelle: Bolle F. Die Welt in der wir Leben, München Zürich: Knauer, 1955:76



Aufgleiten

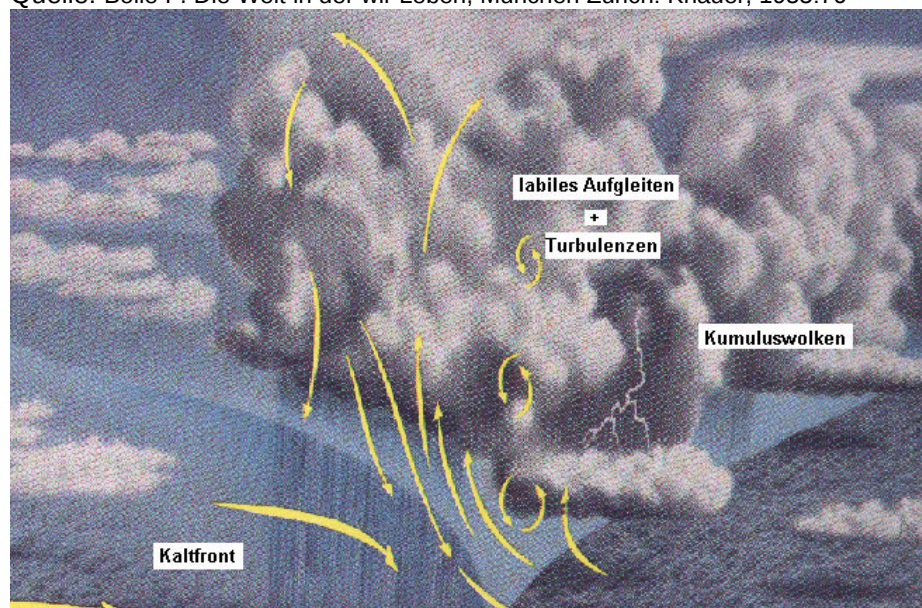
Unter Aufgleiten versteht man eine stetige, verhältnismäßig langsame, nach oben gerichtete Bewegung einer Luftmasse über eine andere. Die Luftmassen schieben sich längs einer Trennschicht übereinander. Im Tiefdruckgebiet gleiten Luftmassen an der Grenzfläche zwischen abziehender kalter und nachfolgender warmer Luft (Warmfront) auf. Daraus folgt die Schichtbewölkung.

Kaltfront

Die nachfolgende Kaltfront unterfährt die Warmluftmassen und drängt sie hoch. Die fast vertikal aufsteigende Luft kühlt ab, infolgedessen kondensiert der Wasserdampf und es entstehen Kumulusnimbus-Wolken (Quellbewölkung). Verstärkt sich der vertikale Luftaustausch, nimmt die Labilität der Luftschichten zu, bis sich ein schauerartiger, teils gewittriger Regen-, Hagel- Graupel- oder Schneefall einstellt.

Abbildung 5: Kaltfront [6]

Quelle: Bolle F. Die Welt in der wir Leben, München Zürich: Knauer, 1955:76



Labiles Aufgleiten und Turbulenzen

Von hochreichender Labilität spricht man, wenn auf der Rückseite des Tiefs an der Grenzfläche zwischen warmer und nachfolgender kalter Luft ein rasches und starkes Anheben der Luftmasse zu hochreichender Quellbewölkung mit anschließendem Gewitter führt.

Okklusion

Als Okklusion bezeichnet man die Vereinigung von Warm- und Kaltfront in einem Tiefdruckgebiet, die ihren Höhepunkt der Entwicklung bereits überschritten hat.

3.2.2.2 Medizinmeteorologische Begriffserläuterungen

Allgemein beschäftigt sich die Medizinmeteorologie mit den Wechselwirkungen zwischen zwei komplexen Systemen, dem menschlichen Organismus und dem atmosphärischen Geschehen [31].

Die Frage nach dem Einfluss von dynamischen Atmosphärenveränderungen, wie Luftdruck, -feuchtigkeit, Temperaturschwankungen und Frontendurchgängen, sowie Sonneneinstrahlung auf die Menschen und ihre Krankheiten wird seit langem untersucht und diskutiert.

Wetterreagierend, wetterfühlig und wetterempfindlich [123]

Wetterreagierend

Jeder Mensch zeigt physiologische Regulationsmechanismen [43] auf das Wetter, ist somit wetterreagierend. Reaktionen auf das Wetter sind z.B. die Kontraktion der Hautgefäße und Piloerektion bei Kälte, um die Wärmeabgabe zu reduzieren, und das Muskelzittern zur Wärmeerzeugung. Ein Anstieg der Umgebungstemperatur führt demgegenüber durch Abnahme des Sympathikotonus zur peripheren Vasodilatation und somit zur gesteigerten Wärmeabgabe. Schweißproduktion, die rein cholinerg gesteuert wird, hat durch die Verdunstung des Schweißes auf der Haut einen Kühleffekt. Eine starke oder inadäquate Schweißsekretion, z.B. bei nicht akklimatisierten Personen, kann zur Polyglobulie und zum Salzverlust führen. Auch Wirkungen der Sonneneinstrahlung, z.B. auf die Melanin- und Vitamin D-Produktion, sind eingehend erforscht und belegt worden. Auf den niedrigen Sauerstoffpartialdruck der Luft in Höhen reagiert der Organismus über die Erythropoetinbildung mit einer Erhöhung des Hämoglobingehaltes im Blut.

Wetterfühlig

Wetterfühlig ist ein Mensch mit erhöhter Ansprechbarkeit bzw. erniedrigter Reizschwelle seines vegetativen Nervensystems auf Wettereinflüsse. Menschen mit einer erhöhten Wetterfühligkeit lassen sich in ihrem Wohlbefinden stärker durch das Wetter beeinflussen und zeigen Symptome wie z.B. Kopfschmerzen, Konzentrationsschwäche, Abgeschlagenheit und Schlafstörungen.

Wetterempfindlich

Wetterempfindlich kann ein Mensch im Laufe seines Lebens werden. Eine Krankheit oder eine Verletzung kann zu bleibenden Gewebsschädigungen führen. Diese Stellen können zu einer erhöhten Reizbeantwortung neigen. Z.B. können manche Menschen offenbar an einer Narbe oder in atrophisch veränderten Gelenken einen Wetterumschlag spüren.

Biotrope Wettervorgänge und meteorotrope Krankheiten

Bei Luftmassenwechsel in kurzer Zeit, zum Beispiel wenn kalte Luftmassen aus Sibirien heiße und trockene aus Afrika verdrängen, kommt es zum Teil zu extremen meteorologischen Veränderungen. Manchmal finden sich Temperaturunterschiede von 10°C und mehr. Da sich auch sämtliche andere meteorologischen Faktoren, wie Luftbewegung, -druck und -feuchtigkeit, ändern, lässt sich die erhebliche Belastung für einen Körper, der sich an die neuen Bedingungen anpassen muss, vorstellen. Beim Durchzug einer Wetterfront finden solche Luftmassenverschiebungen statt, man spricht von Frontendurchgang oder Wetterwechsel. Der Organismus muss sich anpassen. Bei einem radikalem Wechsel können Regulationsmechanismen des Körpers bisweilen überfordert sein. Dieser „Zusatzstress“ kann bei entsprechender Disposition oder knapp kompensiertem Gesundheitszustand zum Durchbruch beziehungsweise zum Auslösen einer Erkrankung oder von Beschwerden führen. Durchzug von Warmfronten, Kaltfronten, Okklusionen, Auf- und Abgleitvorgänge bezeichnet man daher auch als „Störwetter“ [42].

Einzelne Faktoren, z.B. Temperatur, Feuchtigkeit, Luftdruck bzw. komplexe Wetterlagen, die eine Krankheit auslösen oder verstärken können, nennt man biotrope Faktoren bzw. biotrope Wetterlagen. Krankheiten, die durch Wetterlagen beeinflusst werden können, sind demzufolge meteorotrope Krankheiten [36].

Bei der Beurteilung der Wettereinflüsse muss berücksichtigt werden, dass das Wetter nicht als Krankheitsursache, sondern nur als Krankheitsauslöser eine Rolle spielen kann. Nur bei prädisponierten Personen, die eine Veranlagung für diese Erkrankungen zeigen oder gewisse Risikofaktoren aufweisen, können Wettereinflüsse eine Krankheit auslösen. Der Organismus zeigt durch seine Reaktionsart und -stärke auf Witterungsereignisse seine Adaptations- und damit seine Leistungsfähigkeit, d.h. wo sein „locus minoris resistentiae“ zu suchen ist [40].

Auch bei Thrombosen und Embolien werden meteorologische Ereignisse nicht primär als Ursache für das Auftreten der Verschlüsse angesehen; vielmehr wird davon ausgegangen, dass die Krankheiten primär auf anderen endogenen und exogenen Ursachen beruhen, aber dennoch durch Wetterreize bei prädisponierten Patienten sekundär ausgelöst werden können.

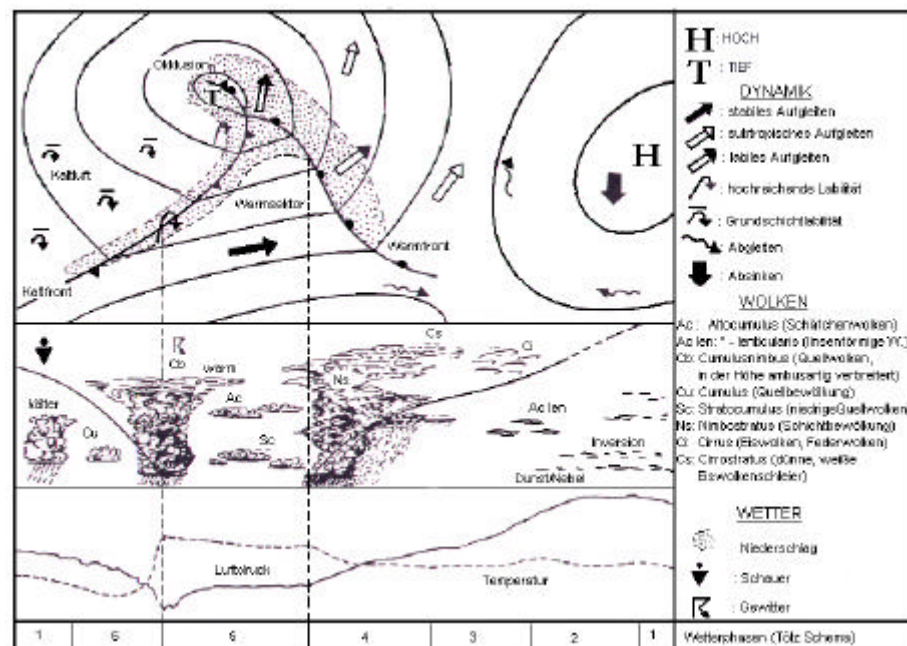
3.2.2.3 Wetterklassifizierungen

Für die Untersuchungen des Einflusses des Wetters auf den Menschen wurden in den letzten vierzig Jahren verschiedene Verfahren entwickelt, die das Wetter an Hand eines idealisierten Wetterablaufes (Durchzug eines Hochs gefolgt von einem Tief und einem weiteren Hoch) mit den entsprechenden Übergangszonen klassifizieren. Im Folgenden werden die einzelnen Wetterklassifizierungen erläutert:

Königsteiner Klassifizierung

Die Königsteiner Klassifizierung, von Becker [3] 1956 entwickelt, basiert auf den einzelnen Wettervorgängen wie Aufgleiten (Temperaturabnahme, Zunahme der relativen Feuchtigkeit) und Absinken (Föhneffekt mit umgekehrtem Ablauf).

Abbildung 6: Königsteiner Wetterphasenschema [3]



Tübinger Klassifikation

Daubert [26] entwickelte 1958 die Tübinger Klassifikation, in der er zunächst die Wetterfrontenbetrachtung (Kalt-, Warmfront und Okklusion) mit dem subjektiven Befinden korrelierte, und später die Wetteranalyse mit dynamischen Tageswettertypen kombinierte. Dies hatte eine vielfältige Gliederung zur Folge, weshalb sich die Tübinger Klassifikation für die Korrelation mit Krankheiten und die Signifikanzberechnung wenig eignet.

Hamburger Dezimalklassifikationsschema

Das Hamburger Dezimalklassifikationsschema von Kuhnke [78, 79] beschreibt das Wetter durch folgende Teilkomplexe :

Großwetterlage

- 0: keine definierte Wetterlage, antizyklonale Lage mit adversiven Vorgängen
- 1: Tropikluft in der Höhe
- 2: Polarluft in bodennaher Schicht
- 3: antizyklische Wetterlage ohne adverse Vorgänge, meridionale Wetterlage
- 4: tropischer Typ
- 5: polarer Typ, zonale Lage: West-Wetterlage
- 6: tropische Tropopause, langsamer Typ
- 7: tropische Tropopause, schneller Typ
- 8: polare Tropopause
- 9: zonale Lage: Ostwetterlage

Wettervorgänge

- 0: keine besonderen Vorgänge
- 1: Absinken
- 2: Abgleiten
- 3: Aufgleiten über 6000 Meter
- 4: Aufgleiten
- 5: labiles Aufgleiten
- 6: labile Vorgänge
- 7: Abgleiten und labile Vorgänge
- 8: Abgleiten über Aufgleiten
- 9: Aufgleiten und labile Vorgänge

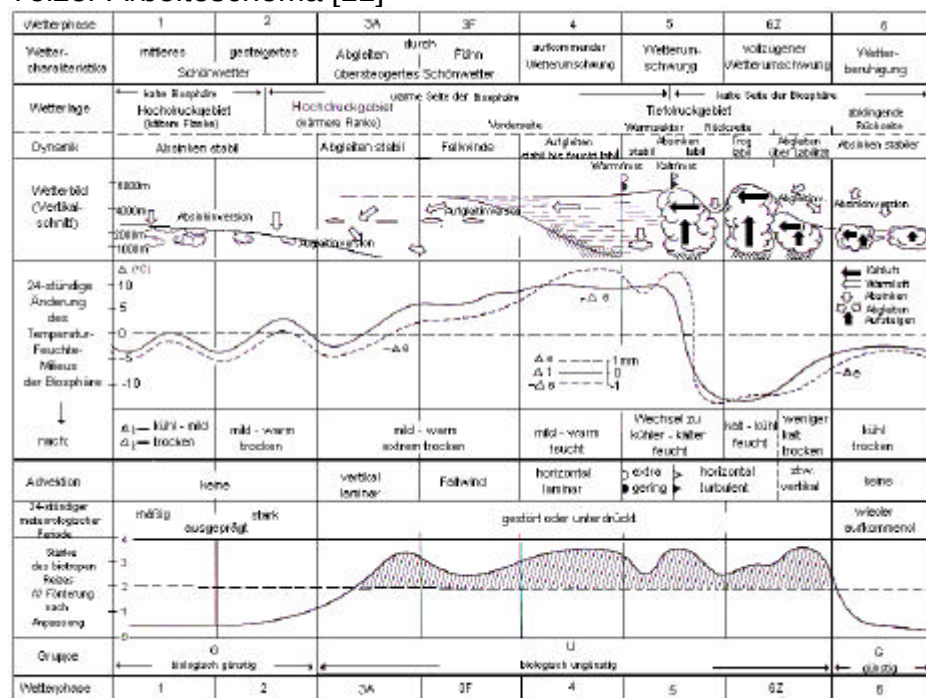
Dynamik der Atmosphäre

- 0: keine Angabe
- 1: Deltagebiet am Ende einer Frontalzone
- 2: Kernbereich einer Antizyklone, Frontalzone
- 3: stark, warme Seite
- 4: schwach, warme Seite
- 5: stark, mittlerer Frontalzonenbereich
- 7: stark, kalte Seite
- 8: schwach, kalte Seite
- 9: Trog, Kaltlufttropfen, Höhentief)

Tölzer Klassifikation

In der Tölzer Klassifizierung von Ungeheuer und Brezowsky [11] wird die Summe atmosphärischer Vorgänge in ein Schema von 6 Wetterphasen unterteilt. Es wird für das Wetter ein idealisierter Kreislauf angenommen, der mit einer Hochdruckperiode beginnt (Wetterphase 1 und 2), dann sich nach der Übergangsphase vor der Warmfront (Phase 3) in ein Tiefdruckgebiet fortsetzt mit Durchzug der Fronten (Phase 4 und 5) und nach einer Wetterberuhigung (Wetterphase 6) wieder in ein Hochdruckgebiet übergeht. Später wurden die Wetterphasen mit dem Temperatur-Feuchte-Milieu (TFM) kombiniert.

Abbildung 7: Tölzer Arbeitsschema [11]



Die objektiven Wetterklassifizierung (13 Wetterphasen) unter medizin-meteorologischen Gesichtspunkten des Wetteramts Freiburg [15]

Zur medizin-meteorologischen Analyse wurde ein Schema zur objektiven Klassifizierung des Wetters in Wetterphasen vom Deutschen Wetterdienst, von der Zentralen Medizin-Meteorologischen Forschungsstelle in Freiburg, entwickelt. Das Schema basiert auf der Tölzer und der Hamburger Klassifikation, ist jedoch eine Verfeinerung dieser relativ groben Klasseneinteilungen und wurde auf Grundlage neuerer meteorologischer Erkenntnisse und statistischer Möglichkeiten entwickelt.

In den weitgehend qualitativen, klassischen Wetteranalysen konnte weder die Dynamik, d.h. die Intensität der biotropen Wettervorgänge, quantitativ bestimmt, noch der genaue Bezugszeitraum und Bezugsort objektiv festgelegt werden. Da aber viele Untersuchungen gezeigt haben, dass die Biotropie mit der Intensität der Wetteränderung korreliert, d. h. die Maxima der Biotropie im Bereich des Warm- und Kaltfrontdurchzuges liegen, liegt der Schwerpunkt der objektiven Klassifikation auf objektiven Kriterien zur Beschreibung der Übergangszonen zwischen Hoch- und Tiefdruckgebieten und damit im Bereich stärkerer Änderungen meteorologischer Faktoren.

Aus diesen Gründen wurde für diese Untersuchung die neu entwickelte objektive Wetterklassifizierung herangezogen und wird im Folgenden näher erläutert: Die für das Untersuchungsgebiet Aachen (Großraum Essen, Radius ca. 300 km) maßgeblichen repräsentativen Wetterdaten und -klassen erhielten wir ebenfalls vom Wetteramt Freiburg.

Berechnungsverfahren des Analyse- und Vorhersagemodells zur objektiven Klassifizierung des Wetters nach biosynoptischen Kriterien [15]

Der Parameter zur Berechnung der dynamischen Atmosphärenänderungen ist die sog. Vorticity oder Wirbelgröße. Durch sie wird die Druckdifferenz, also die Intensität der Druckgebilde und ihre Änderung beschrieben. In einem tiefdruckartigen Gebilde, in dem der Luftstrom zyklonal gekrümmt ist, sich also auf der Nordhalbkugel gegen den Uhrzeigersinn dem Zentrum nähert, ist der Wert der Wirbelgröße positiv und im hochdruckartigem Gebilde bei antizyklonaler Krümmung negativ definiert.

Die Wirbelgröße wird bei 850 hPa (ca. 1,5 km Höhe) und bei 500 hPa (ca. 5 km Höhe) gemessen. Über die vertikale Verteilung erhält man quantitative, richtungsorientierte Angaben der dynamischen Verhältnisse in der Schicht der Atmosphäre zwischen 850 und 500 hPa.

Mittels der statistischen Faktorenanalysen erhält man den dynamischen Faktor, der die Stabilitätsverhältnisse der Atmosphäre und deren Änderungen beschreibt. Der dynamische Faktor (die 7-tägige Änderung der vertikalen Vorticity-Verteilung) wird berechnet als Differenz der Vorticity-Verteilung des aktuellen Tages gegenüber dem gleitend gewichteten Mittel der sieben Vortage, d.h. der 1. Vortag wird mit dem Faktor 7, der 2. Vortag mit 6, u.s.w. multipliziert und die Summe dieser Produkte durch 7 dividiert.

Zusätzlich wurde das Temperatur-Feuchte-Milieu (TFM) mit einbezogen, was zu einer Verfeinerung der Einteilung führte. Die Änderung der Temperatur und der Luftfeuchtigkeit wurde nach derselben Methode berechnet wie die Vorticity-Verteilung.

An Hand des errechneten dynamischen Faktors mit Einbeziehung des TFMs wird für einen Zeitraum von 12 Stunden die Biotropieklasse berechnet.

Insgesamt werden 13 Klassen berechnet, wobei zu beachten ist, dass die meteorologische Beschreibung nicht unbedingt exakt mit der vorherrschenden Wetterlage übereinstimmen muss, da die Schwellenwerte der meteorologischen Komplexgröße einer Gaußverteilung entsprechen. Pro Tag wurden zwei Biotropieklassen vergeben, und zwar um 0:00 Uhr und um 12:00 Uhr. Wir zo-

gen für unsere Untersuchung die für Mitternacht ermittelten Wetterdaten heran, um die statistische Bearbeitung zu vereinfachen.

Erläuterung der einzelnen objektiven Biotropieklassen [15]

Im Folgenden werden die in dieser Studie verwendeten Biotropieklassen erläutert und in Abbildung 8 sowie Tabelle 1 im idealisiertem Wetterablauf zusammen dargestellt.

Wetterphase 1

Warmes Hoch mit starker Bodeninversionsbildung

Bei dieser Wetterlage verhindert eine Sperrschicht den vertikalen Luftaustausch. Die Folge ist eine Temperaturumkehrung, d.h. die Lufttemperatur steigt mit zunehmender Höhe an. Durch die Stagnation der Luft können sich in Ballungsgebieten industrielle Abgase ansammeln (Smog).

Wetterphase 2

Strahlungswetter im warmen Hoch ohne Bodeninversion

Im Gegensatz zur Inversionswetterlage (Wetterphase 1) reicht in Wetterphase 2 der Luftaustausch in den Bodenschicht aus.

Wetterphase 3

Überstrahlte Hochdrucklage, "Übersteigertes" Schönwetter

Durch starkes Absinken oder Abgleiten kommt es zur Zufuhr extrem trockener Luft aus vertikaler Richtung, die sich stark aufwärmt. Die Wetterphase liegt im Kernbereich oder an der Westflanke eines Hochdruckgebietes bei Annäherung eines Tiefs. Das Temperatur-Feuchte-Milieu ist sehr warm und trocken bei starker Sonneneinstrahlung. Bei schwacher bis mäßiger Luftbewegung steigen die Tagestemperaturen laufend an.

Föhn am Alpennordrand

Die auf der Südseite aufgestiegenen Luftmassen stürzen auf der Nordseite der Alpen ab und erwärmen sich auf dynamischem Wege, d.h. der Luftdruck steigt. Die Luft wird dadurch trockener und wärmer, die Fernsicht ist gut.

Wetterphase 4

Warmluftadvective Tiefdruckvorderseite, aufkommender Wetterumschlag

Bei dieser Wetterlage mit Annäherung an die Warmfront erfolgt die Zufuhr wärmerer und feuchterer Luft, die über die kühlere und schwerere Luftmasse hinaufgleitet; dadurch nimmt die Bewölkung in hohen und mittelhohen Schichten zu. Häufig frischt der Wind um Südwest auf. Die Temperatur steigt, der Luftdruck fällt. Das Temperatur-Feuchte-Milieu ist relativ zur Jahreszeit (sehr) warm und (sehr) trocken mit raschem Übergang zu (sehr) warm und (sehr) feucht. Die Nächte sind meist zu warm. Im weiteren Verlauf im Bereich des Warmfrontdurchgangs regnen die Wolken aus, es fällt ein gleichmäßiger Niederschlag.

Wetterphase 5

Warmsektor in einem Tiefdruckgebiet

Nach dem Warmfrontendurchgang lassen die Aufgleitvorgänge nach und eine laminare Strömung setzt ein. Die Luft wird trockener und die Wolken lösen sich auf, damit nimmt die Sonneneinstrahlung zu und erwärmt die Luft. Das Temperatur-Feucht-Milieu ist warm und trocken.

Wetterphase 6

Tiefzentrum, zyklonaler Höhepunkt

Im Tiefzentrum erfolgt der Kalt- und Warmfrontdurchgang rasch hintereinander. Die bodennahe Luft des Warmsektors wird durch die vermehrte Sonneneinstrahlung erwärmt und durch die folgende Kaltfront, die unter die Warmluftmasse strömt, nach oben geschoben. Der Wasserdampf kondensiert, es bilden sich Quellwolken (Kumuluswolken). Vor der sich nähernden Kaltfront nimmt die Labilität der Luftschichten zu, so daß der vertikale Luftaustausch verstärkt wird. In Form von stürmischen und böigen Winden strömt die Kaltluft, meist

begleitet von Regen-, Schneeschauern, Graupel, Hagel oder Gewitter, ein. Die Temperatur fällt, der Luftdruck steigt.

Wetterphase 7

Kaltluftadvective Tiefrückseite

Nach Durchzug der Kaltfront ist der Wetterumschlag vollzogen, jedoch häufig mit Ausbleiben der Wetterberuhigung; d.h. es fließt hochreichende, labile Kaltluft an der Kaltfrontrückseite ein, begleitet von Schauer oder schauerartigen Niederschlägen, in der wärmeren Jahreszeit vielfach mit Gewittern. Meist herrschen stärkere, böige Winde aus Nordwest bis Nordost vor. Die Sonneneinstrahlung ist sehr gering, verbunden mit einer guten Sicht. Es wird im allgemeinen kühler. Anfangs ist es feuchter, später trocknet die Luft langsam aus.

Wetterphase 8

Schleifenzone

Der Bezugsort der sogenannten Schleifenzone liegt während eines längeren Zeitraumes im Bereich eines Frontensystems, das höhenströmungsparallel liegt. Die Dynamik und die Temperatur ändern sich kaum.

Wetterphase 9/1 und 9/2

Zyklonale und antizyklonale Ostlage

Wetterphase 10

Allgemeine Wetterberuhigung

Nach Abklingen der Auswirkungen eines Tiefdruckgebietes, folgt ein Strahlungswetter im kalten Hoch.

Das Temperatur-Feuchte-Milieu zeigt geringe Schwankungen um die jahres- und tageszeitliche Norm.

Wetterphase 11

Strahlungswetter im kalten Hoch, Mittleres Schönwetter

Es ist wolzig bis heiter, trocken und überwiegend freundlich. Das Temperatur-Feuchte-Milieu ist im Winter kalt-trocken, im Sommer kühl-trocken, bei schwacher bis mäßiger Luftbewegung. Bezeichnend für diese Wetterlage ist der Dunst und in der kälteren Jahreszeit die Frühnebelbildung.

Wetterphase 12

Übergang zu Strahlungswetter im Warmen Hoch

Wetterphase 13

Labile Wetterlage im Bereich eines Höhentiefs oder Höhentrogs

In der folgenden Abbildung werden die 13 Wetterphasen nochmals in einem idealisiertem Wetterablauf mit den zwei Windsystemen und einer Warm- sowie Kaltfront dargestellt.

Abbildung 8: Die biosynoptischen Bereiche einer idealisierten Wetterlage [15]

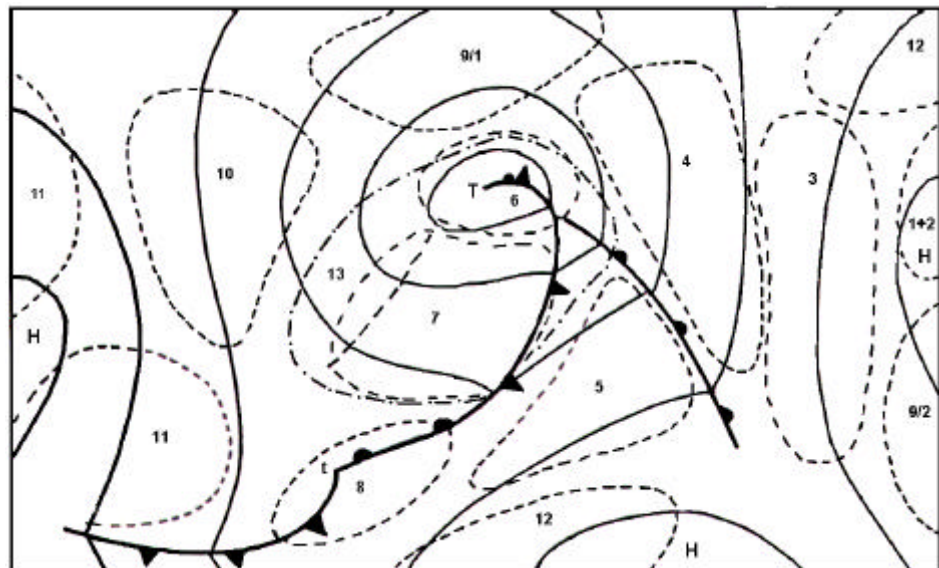


Tabelle 1: Objektive Klassifikation des Wetters nach biosynoptischen Kriterien und Vergleich mit den bisherigen biosynoptischen Klassifikationsschemata

Objektive Klassifikation	Synoptische Charakteristika	Wetterphase Tölz	Dynam. Tageswettertyp Tübingen	Dezimalklassifikation Hamburg	Wettervorgang Königstein
1	Warmes Hoch mit starker Bodeninversionsbildung	2	2	3 1 0	↓
2	Strahlungswetter im warmen Hoch Luftaustausch in Bodenschicht ausreichend	2	1	1 1 0	↓
3	Überstrahlte Hochdrucklage „Übersteigertes“ Schönwetter Föhn am Alpenrand	3A 3F	6 1	1 2 4 2 3 3	
4	Warmluftadvective Tiefdruckvorderseite Aufkommender Wetterumschlag	4	7	4 4 0 4 4 4 4 4 3	↗↗↗
5	Warmsektor, Laminare Strömung, „Gleiten um die Gleichgewichtslage“	5	5	6 8 4 7 8 3	↗
6	Tiefzentrum, zyklonaler Höhepunkt, Wetterumschlag, Kalt- und Warmfrontdurchgang	5	10	6 6 2 4 5 1	↗
7	Kaltluftadvective Tiefrückseite Trog Lage Mitteleuropa vollzogener Wetterumschlag	6z	11, 12	5 6 8 8 7 5	
8	„Schleifzone“	-	13	4 4/5 4	↗↗
9	Zyklonale Südost- oder Ostlage	-	14, 15	9 5 0	↗
10	Wetterberuhigung, Übergang zu Strahlungswetter im kalten Hoch	6	17	2 2/1 8	
11	Strahlungswetter im kalten Hoch, mittleres Schönwetter	1	3	2 1 0	↓
12	Übergang zu Strahlungswetter im warmen Hoch (Azorenhochvorstoß)	1	16	2 8 4	↗
13	labile Wetterlage im Bereich eines Höhentiefs oder Höhentrops	6z	11, 12	5 6 8 8 7 5	

3.3 Statistik

Untersucht wurde, ob die arteriellen und die venösen retinalen Gefäßverschlüsse 1. auf die zwölf Monate, 2. auf die vier Jahreszeiten und 3. auf die 14 Wetterphasen gleichverteilt waren (Nullhypothese H_0) oder ob es signifikante Abweichungen von der Gleichverteilung gab (Alternativhypothese H_1). Zum Vergleich der beobachteten und der erwarteten Werte wurde der einfache Binomialtest verwendet. Dabei wurde die Nullhypothese ($H_0: p_1 = p_0$) verworfen, wenn die Prüfgröße B größer einem kritischen Tabellenwert $v_{1-\alpha/2}$ war. Verwendet wurde die Tabelle „Quantile $v_{1-\alpha/2}$ der Standardnormalverteilung $N(0,1)$ “ nach Hartung; die Werte wurden mit dem Computer-Programm SAS 6.10 berechnet. Der Wert $v_{1-\alpha/2}$ war vom lokalen Signifikanzniveau abhängig. Als Signifikanzschranke galt jeweils das 5%-Niveau, damit lag die Prüfgröße B bei 1,96. Da es sich um eine explorative Datenanalyse handelt, kann eine Aussage zur Signifikanz nur auf diese Untersuchung bezogen werden. Eine Verallgemeinerung ist unzulässig.

Teststatistik:

$$B = \frac{|k - n \cdot p_0|}{\sqrt{n \cdot p_0 \cdot (1 - p_0)}}$$

k = Häufigkeit der Erkrankung im jeweils untersuchten Zeitintervall oder Wetterphase

n = Fallzahl

p = k/n

p_0 = Häufigkeit bei Gleichverteilung

4 ERGEBNISSE

4.1 Ergebnisse des Patientenkollektivs

In die Studie aufgenommen wurden insgesamt 275 Patienten mit venösen retinalen Gefäßverschlüssen, davon 115 mit VAV und 160 mit ZVV sowie 173 Patienten mit arteriellen retinalen Gefäßverschlüssen, 105 mit AAV und 68 mit ZAV.

Latenz

Die Latenz betrug für alle Patienten im Durchschnitt $5,2 \pm 4,8$ Tage. Die kürzeste Latenz lag bei 4 Stunden, die längste bei 19 Tagen. Die Patienten mit einem arteriellen Verschluss suchten im Schnitt (Latenz: $3,1 \pm 4,3$ Tagen) die Klinik früher auf als die Patienten mit einem venösen Verschluss (Latenz: $6,5 \pm 5,1$ Tage).

Geschlechtes-, Alters- und Gewichtsverteilung

Von den Patienten mit Arterienverschlüssen waren 61 weiblich und 112 männlich. Das Alter dieser Patienten lag zwischen 21 und 86 Jahren mit einem Mittel von $66 \pm 12,1$ Jahren. Im Durchschnitt waren die weiblichen Patienten $162,0 \pm 5,7$ cm und die männlichen $173,2 \pm 7,3$ cm groß bei einem mittleren Gewicht von $65,5 \pm 15,4$ kg (W) bzw. $77,6 \pm 10,4$ kg (M).

Das Alter der 118 weiblichen und 157 männlichen Patienten mit einer venösen Verschlusskrankheit betrug im Durchschnitt $63,9 \pm 12,9$ Jahre mit dem Minimum bei 25 und dem Maximum bei 90 Jahren. Die weiblichen Patienten wogen durchschnittlich $65,0 \pm 11,3$ kg und die männlichen $76,9 \pm 10,9$ kg bei einer mittleren Größe von $162,1 \pm 6,1$ cm (W) beziehungsweise $172,8 \pm 6,3$ cm (M).

Vitalwerte bei Diagnosestellung

Bei der Erstuntersuchung wurde bei den Patienten mit einem arteriellen Verschluss ein durchschnittlicher Blutdruck systolisch von 151 ± 25 mmHg und diastolisch von 85 ± 15 mmHg gemessen. Die mittleren Blutdruckwerte der Patienten mit Venenverschlüssen unterschieden sich mit einem systolischem Wert von 153 ± 21 mmHg und einem diastolischem von 90 ± 15 mmHg kaum. Die Pulsfrequenz lag bei den Patienten mit Arterienverschluss im Durchschnitt bei 77 ± 13 Schläge/Minute und bei den Patienten mit Venenverschluss bei 81 ± 15 Schläge/Minute.

Risikofaktoren

Von allen Patienten mit arteriellem retinalen Gefäßverschluss waren 61 (35%) Hypertoniker. Die prozentuale Verteilung auf die Geschlechter war mit 36% für die Männer und mit 34% für die Frauen sehr ähnlich. 9% der Männer und 13% der Frauen, insgesamt 10% der Patienten waren Diabetiker. Von den Männern rauchten 54%, von den Frauen nur 25% und insgesamt rauchten von allen Patienten 43%. (siehe Tabelle 2)

Die Verteilung der Risikofaktoren bei den Patienten mit venösem retinalen Verschluss glich der bei Patienten mit arteriellem Verschluss. 41% der Männer, 46% der Frauen und insgesamt 43% der 275 Patienten waren Hypertoniker. Diabetiker waren mit 7% der Männer, 12% der Frauen und 9% aller Patienten relativ wenig vertreten. Von den Männern rauchten 45%, von den Frauen nur 20% und insgesamt rauchten 35% der 275 Patienten. (siehe Tabelle 3)

Tabelle 2: Risikofaktoren aller Patienten mit Arterienverschlüssen

	Männer n = 112 (65%)	Frauen n = 61 (35%)	Summe n = 173 (100%)
Hypertonie	40 (36%)	21 (34%)	61 (35%)
Diabetes mellitus	10 (9%)	8 (13%)	18 (10%)
Nikotinabusus	60 (54%)	15 (25%)	75 (43%)

Tabelle 3: Risikofaktoren aller Patienten mit Venenverschlüssen
n = Anzahl

	Männer n = 157 (57%)	Frauen n = 118 (43%)	Summe n = 275 (100%)
Hypertonie	65 (41%)	54 (46%)	119 (43%)
Diabetes mellitus	11 (7%)	14 (12%)	25 (9%)
Nikotinabusus	71 (45%)	24 (20%)	95 (35%)

Rheologische Werte

Die rheologischen Parameter lagen im Durchschnitt sowohl bei den Patienten mit arteriellen als auch bei denen mit venösem Verschluss im Normbereich. Die einzelnen Werte sind aus der Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4: Rheologische Werte aller Patienten und Referenzbereiche

Abk.: Abkürzung
 Dim.: Dimension
 ZAV: Zentralarterienverschluss
 AAV: Arterienastverschluss
 ZVV: Zentralvenenverschluss
 VAV: Venenastverschluss

Messparameter	Abk.	Referenzbereich	Dim.	Patienten mit ZAV/AAV	Patienten mit ZVV/VAV	Literatur [58]
Hämatokrit	HTK	m: 39-52 w: 34-50	%	m: 44,8 w: 42,8	m: 45,8 w: 43,3	[60]
Erythrozytenaggregation	SEA	8-21	(-)	13,62 (-)	13,88 (-)	[71]
Erythrozytenrigidität	SER	0,83-1,19	(-)	1,0	0,99	[105]
Plasmaviskosität	PV	1,14-1,34	mPas	1,37	1,36	[105]

4.2 Ergebnisse der saisonalen Untersuchungen

4.2.1 Monatliche und jahreszeitliche Verteilung der venösen retinalen Gefäßverschlüsse

Monatliche Häufung

In Tabelle 5 werden die Zentralvenen- und Venenastverschlüsse zunächst in ihrer monatlichen Verteilung über die sieben Einzeljahre dargestellt. Dies erscheint bei 84 Monaten und einer Fallzahl von 275 nur bedingt sinnvoll, so dass ein Summenjahr gebildet wurde (siehe Tabelle 6 und Abbildung 9). Bei einer Gleichverteilung auf die zwölf Monate würden bei einer Anzahl von 275 venösen retinalen Verschlüssen jeden Monat 22,92 Verschlüsse (8,33%) auftreten. Die absoluten und relativen Abweichungen von der Gleichverteilung sind ebenfalls in Tabelle 6 und graphisch in Abbildung 10 dargestellt.

Eine überdurchschnittliche Häufung zeigte sich in den Monaten Oktober bis Januar mit einem Maximum im Oktober und November mit jeweils 32 Fällen (11,64%). Im September entsprach die Häufung der Verschlüsse der Gleichverteilung. In den übrigen Monaten mit einer Ausnahme, im August, traten venöse Netzhautverschlüsse unterdurchschnittlich häufig aber ohne wesentliche Abweichung von der Gleichverteilung auf. Das Minimum lag mit 13 venösen Verschlüssen (4,73%) im August. Die Differenzen der Gleichverteilung und Häufungen in den Monaten Oktober und November von jeweils 9,08 Fällen (3,3%) und die negative Abweichung im August mit –9,92 Fällen (-3,61%) wurden auf ihre Signifikanz geprüft. Nach dem einfachen Binomialtest ergaben sich bei einem lokalen Signifikanzniveau von 5% Signifikanzen ($B > 1,96$) im Monat Oktober ($B = 1,98$), November ($B = 1,98$) und im August ($B = 2,16$).

Die Ergebnisse deuten auf einen Jahresrhythmus hin. Jedoch lässt sich eine saisonale Komponente nur durch die rhythmische Wiederkehr eines Häufigkeitsgipfel in aufeinanderfolgenden Jahren eindeutig belegen. Durch die gesonderte Betrachtung der Einzeljahre wird, wie die Tabelle 5 zeigt, eine jahreszeitliche Komponente nicht deutlich, so dass auf die Bildung eines Summenjahres zurückgegriffen wurde.

Bei der kritischen Betrachtung der Tabelle 5 fallen keine jährlichen Schwankungen auf, die das Summenjahr derart verfälschen könnten. Eher scheint aufgrund der relativ geringen Fallzahl ein Jahresrhythmus nicht hervorzutreten. Weiterhin waren die im Summenjahr beobachteten Differenzen der Monate Oktober, November und August signifikant, so dass ein Jahresrhythmus angenommen werden kann.

Tabelle 5: Monatliche Inzidenz der venösen retinalen Gefäßverschlüsse auf die Einzeljahre

Monate	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991
Januar	2	3	4	8	3	3	4
Februar	1	3	5	1	4	2	3
März	1	3	6	2	5	3	2
April	0	4	1	3	3	4	6
Mai	1	2	2	4	6	4	3
Juni	2	0	1	6	3	2	4
Juli	1	4	3	4	2	2	4
August	0	1	1	1	5	2	3
September	1	3	4	7	1	5	2
Oktober	3	3	6	4	6	5	5
November	2	5	2	3	8	4	8
Dezember	2	7	5	3	8	0	1

Tabelle 6: Monatliche Inzidenz der venösen retinalen Gefäßverschlüsse im Summenjahr und Darstellung der Differenzen zwischen der Inzidenz im Summenjahr (I_S) und dem erwarteten Wert bei Gleichverteilung (GV); $GV = 275/12 = 22,92$ (8,33%)

Monat	Inzidenz (I_S) n (%)	Differenz zwischen der I_S und der GV n (%)
Januar	27 (9,82%)	4,08 (1,48%)
Februar	19 (6,91%)	-3,92 (-1,42%)
März	22 (8,00%)	-0,92 (-0,33%)
April	21 (7,64%)	-1,92 (-0,70%)
Mai	22 (8,00%)	-0,92 (-0,33%)
Juni	18 (6,54%)	-4,92 (-1,79%)
Juli	20 (7,27%)	-2,92 (-1,06%)
August	13 (4,73%)	-9,92 (-3,61%)
September	23 (8,36%)	0,08 (0,03%)
Oktober	32 (11,64%)	9,08 (3,30%)
November	32 (11,64%)	9,08 (3,30%)
Dezember	26 (9,45%)	3,08 (1,12%)

Abbildung 9: Monatliche Inzidenz der venösen retinalen Gefäßverschlüsse im Summenjahr über sieben Jahre

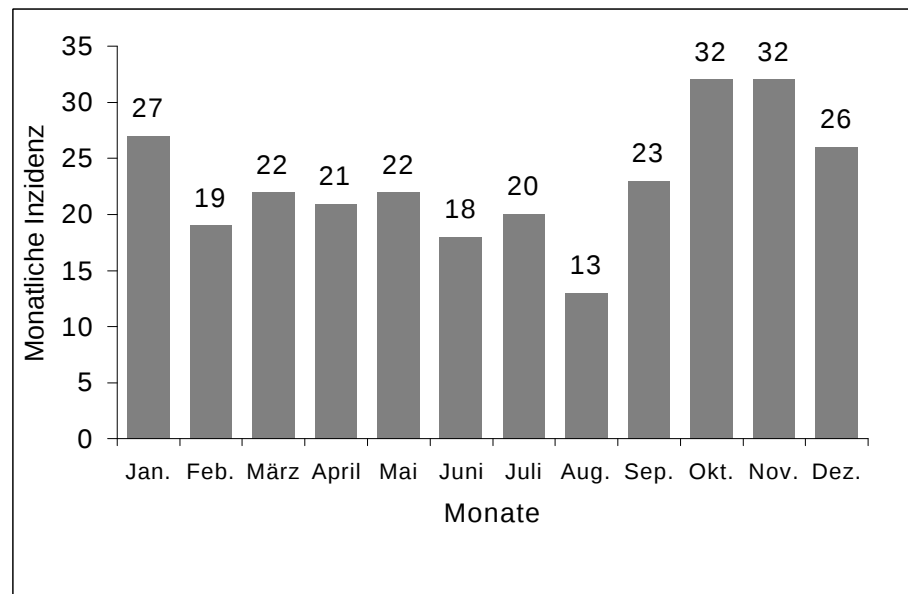
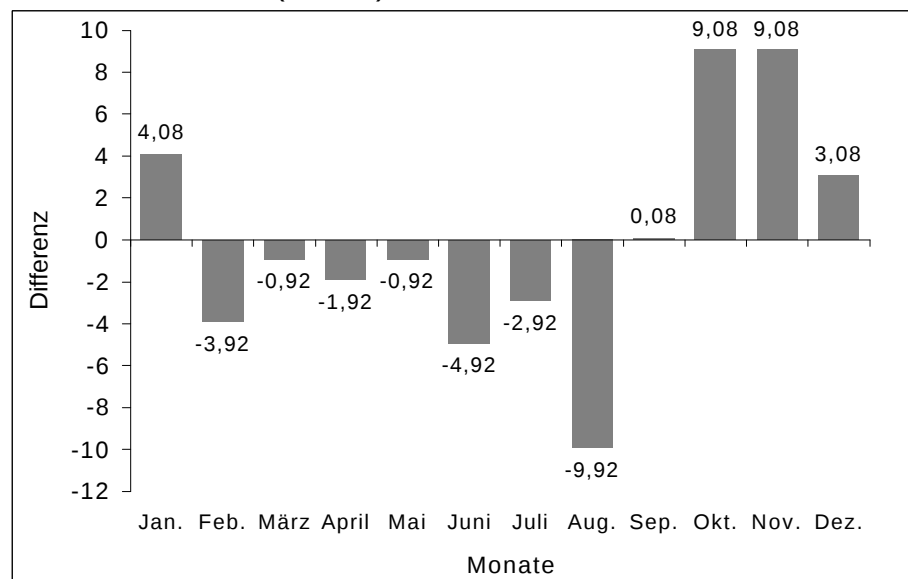


Abbildung 10: Differenzen zwischen der monatlichen Inzidenz der venösen retinalen Gefäßverschlüsse im Summenjahr und dem erwarteten Wert an venösen Verschlüssen bei Gleichverteilung (GV), $GV=275/12=22,92$ (8,33%)



Jahreszeitliche Häufung

In Tabelle 7 sowie in Abbildung 11 und 12 werden die jahreszeitlichen Häufigkeiten der venösen retinalen Gefäßverschlüsse im Summenjahr und die Differenzen zwischen der Häufigkeit und der erwarteten Anzahl an Verschlüssen bei Gleichverteilung auf die vier Jahreszeiten dargestellt. Die monatlichen Häufungen spiegeln sich in der jahreszeitlichen Darstellung wieder. Während die Verteilung im Winter und Frühling wenig von der Gleichverteilung abwich, traten im Sommer nur 42 Fälle (18,91%) und im Herbst 87 Fälle (26,18%) auf. Die Differenz zwischen der Gleichverteilung und der Häufung im Sommer von -16,75 Fällen (-6,09%) und der im Herbst von 18,25 Fällen (1,18%) waren signifikant ($B = 2,33$ und $B = 2,52$).

Tabelle 7: Jahreszeitliche Inzidenz und Differenzen zwischen den jahreszeitlichen Häufungen der venösen retinalen Gefäßverschlüsse und der erwarteten Anzahl an venösen Verschlüssen bei Gleichverteilung (GV); $GV=275/4=68,75$ (25%)

Jahreszeit	Inzidenz n (%)	Differenz (%)
Frühling	64 (23,27%)	-4,75 (-1,73%)
Sommer	42 (18,91%)	-16,75 (-6,09%)
Herbst	87 (31,64%)	18,25 (6,64%)
Winter	72 (26,18%)	3,25 (1,18%)

Abbildung 11: Jahreszeitliche Inzidenz der venösen retinalen Gefäßverschlüsse im Summenjahr über sieben Jahre

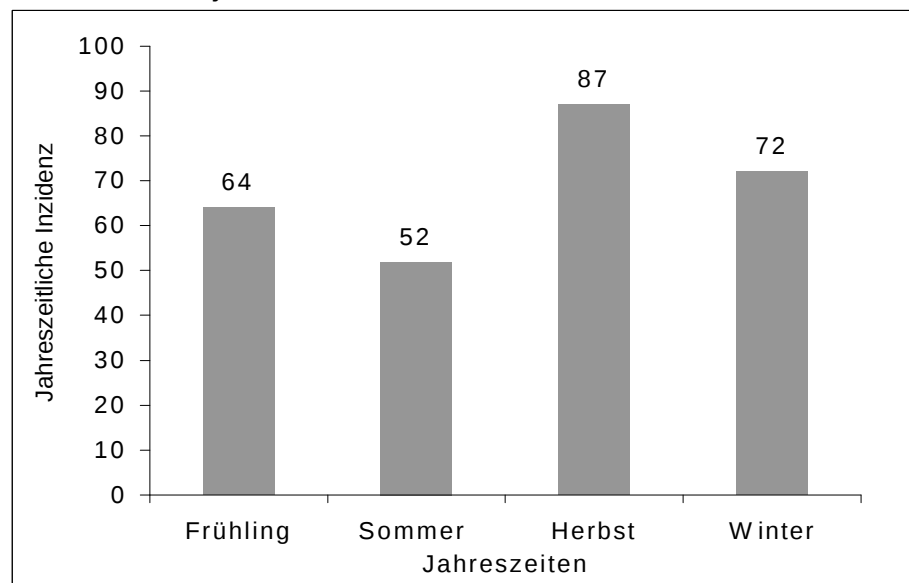
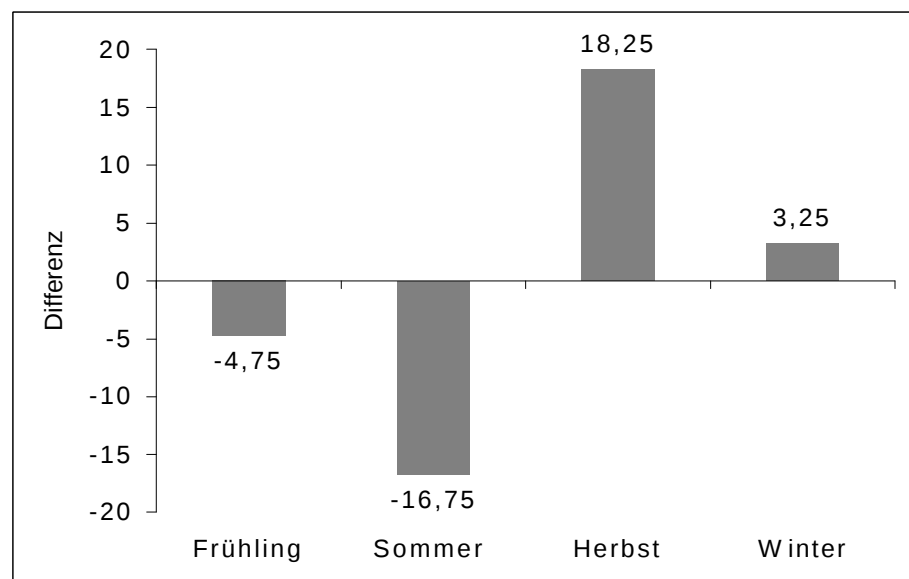


Abbildung 12: Differenzen zwischen den jahreszeitlichen Häufungen der venösen retinalen Gefäßverschlüsse und der erwarteten Anzahl an venösen Verschlüssen bei Gleichverteilung (GV)



4.2.2 Monatliche und jahreszeitliche Verteilung der arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse

Monatliche Häufung

Die Zentralarterien- und Arterienastverschlüsse wurden in der gleichen Vorgehensweise wie die venösen Verschlüsse ausgewertet. Die monatliche Verteilung über die sieben Einzeljahre (siehe Tabelle 8) ergab aufgrund der relativ geringen Fallzahl von 173 bei 84 Monaten kein statistisch auswertbares Ergebnis. Die Häufigkeit für die einzelnen Monate lag zwischen null und fünf. Tabelle 9 zeigt die Verteilung der arteriellen Gefäßverschlüsse im Summenjahr und deren absolute und relative Differenzen zur Gleichverteilung, die bei 173 Verschlüssen monatlich 14,42 (8,33%) beträgt. Graphisch (siehe Abbildung 13 und 14) fällt im Gegensatz zur relativ konstanten monatlichen Häufung der venösen Verschlüsse, eine sprunghafte monatliche Verteilung auf. Dem März mit einem Maximum von 21 retinalen Arterienverschlüssen (9,25%) folgte der April als schwächster Monat mit sieben Fällen (4,05%). Eine zweite Gruppe bildeten die Monate September bis November. Dem starken September mit 18 Fällen (10,4%) folgte der zweitschwächste Monat mit acht Fällen im Oktober. Im November lag die zweithöchste Häufung mit 19 Fällen (9,25). Mit Ausnahme des April ($B = 2,04$) waren die Abweichungen der Häufigkeiten von der Gleichverteilung für März ($B = 1,81$), September ($B = 0,99$), Oktober ($B = 1,77$) und November ($B = 1,26$) nicht signifikant.

Tabelle 8: Monatliche Inzidenz der arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse auf die Einzeljahre

Monat	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991
Januar	1	3	4	2	2	3	2
Februar	2	1	4	2	2	3	1
März	3	0	4	3	5	3	3
April	1	1	1	0	2	1	1
Mai	0	2	2	1	2	3	1
Juni	2	1	4	1	3	2	2
Juli	2	1	3	1	0	2	2
August	3	0	1	1	1	3	5
September	4	5	0	3	3	1	2
Oktober	0	0	2	2	0	3	1
November	4	2	4	2	2	2	3
Dezember	2	2	3	0	0	4	5

Tabelle 9: Monatliche Inzidenz der arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse im Summenjahr und Darstellung der Differenzen zwischen den Inzidenzen im Summenjahr (I_s) und dem erwarteten Wert bei Gleichverteilung (GV), $GV = 173/12 = 14,42$ (8,33%)

Monat	Inzidenz (I_s) n (%)	Differenz zwischen der I_s und der GV n (%)
Januar	17 (9,83%)	2,58 (1,49%)
Februar	16 (9,25%)	1,58 (0,92%)
März	21 (12,14%)	6,58 (3,81%)
April	7 (4,05%)	-7,42 (-4,29%)
Mai	11 (6,36%)	-3,42 (-1,97%)
Juni	15 (8,67%)	0,58 (0,34%)
Juli	11 (6,36%)	3,42 (-1,97%)
August	14 (8,09%)	-0,42 (-0,24%)
September	18 (10,40%)	3,58 (2,07%)
Oktober	8 (4,62%)	-6,42 (-3,71%)
November	19 (10,98%)	4,58 (2,65%)
Dezember	16 (9,25%)	1,58 (0,92%)

Abbildung 13: Monatliche Inzidenz der arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse im Summenjahr über sieben Jahre

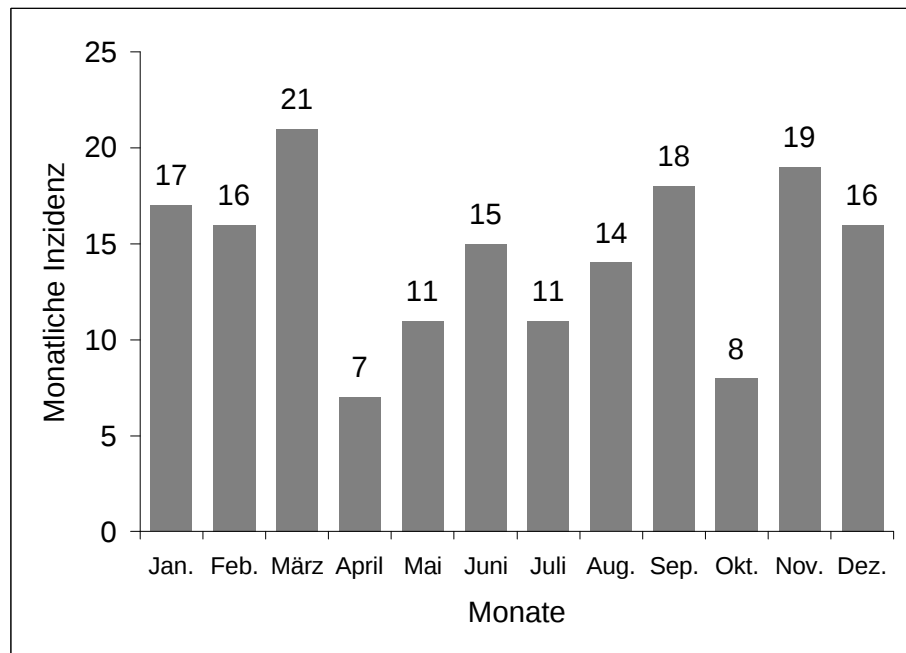
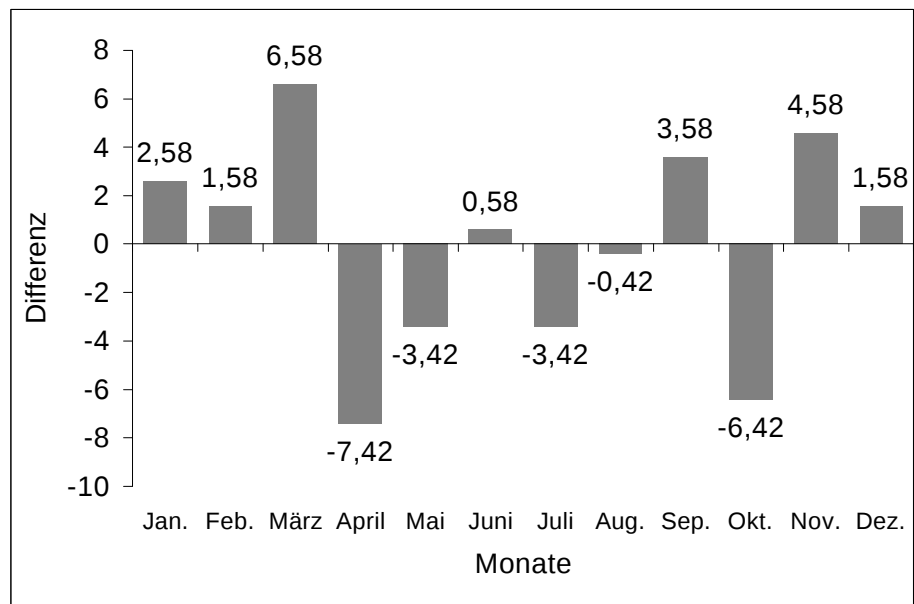


Abbildung 14: Differenzen zwischen den Häufigkeiten der arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse im Summenjahr und dem erwarteten Wert an arteriellen Verschlüssen bei Gleichverteilung (GV),
 $GV = 173/12 = 14,42$ (8,33%)



Jahreszeitliche Häufung

In Tabelle 10 sowie Abbildung 15 und 16 werden die jahreszeitlichen Häufungen der arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse im Summenjahr und die Differenz zwischen der Häufigkeit und der erwarteten Anzahl an arteriellen Verschlüssen bei Gleichverteilung (GV: 43,25 Fälle) auf die vier Jahreszeiten dargestellt. Während die Verschlüsse im Sommer und Herbst nahezu gleichverteilt waren, traten im Frühling nur 30 Fälle (17,34%) auf, 13,25 Ereignisse weniger als erwartet. Im Winter traten 56 Fälle (32,37%), 12,75 Ereignisse mehr als erwartet, auf. Beide Abweichungen waren signifikant (B für Frühling = 2,33; B für Winter = 2,24).

Bei der Betrachtung der monatlichen und der jahreszeitlichen Verteilung im Vergleich fällt auf, dass der winterliche Gipfel fast ausschließlich durch die Häufung im März zustande kam, da die Verteilung im Dezember, Januar und Februar von der Gleichverteilung kaum abwich. Dies verdeutlicht die begrenzte Aussagefähigkeit dieser Methode, nämlich das Zusammenfassen von Jahren und bestimmter, durch das Kalenderjahr festgelegter Jahreszeiten. Die Häufigkeitsschwankungen können durch eine zufällige Verteilung an bestimmten Tagen oder Monaten, vor einem Wechsel der Kalenderjahreszeit, die nicht mit der wirklich herrschenden Jahreszeit übereinstimmen muss, das Resultat entscheidend beeinflussen. Die monatlichen Schwankungen waren nicht signifikant. Somit kann zwar aufgrund der Signifikanzen eine jahreszeitliche Korrelation vermutet werden, jedoch ist sie fragwürdig. Dafür wären zumindest vergleichbare Tendenzen in der monatlichen und jahreszeitlichen Verteilung erforderlich.

Tabelle 10: Anzahl und Differenzen zwischen den jahreszeitlichen Häufungen der arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse und der erwarteten Anzahl an arteriellen Verschlüssen bei Gleichverteilung (GV=173/4=43,25 (25%))

Jahreszeit	Häufigkeit n (%)	Differenz n (%)
Frühling	30 (17,34%)	-13,25 (-7,66%)
Sommer	45 (26,01%)	1,75 (1,01%)
Herbst	42 (24,28%)	-1,25 (-0,72%)
Winter	56 (32,37%)	12,75 (7,37%)

Abbildung 15: Jahreszeitliche Inzidenz der arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse im Summenjahr über sieben Jahre

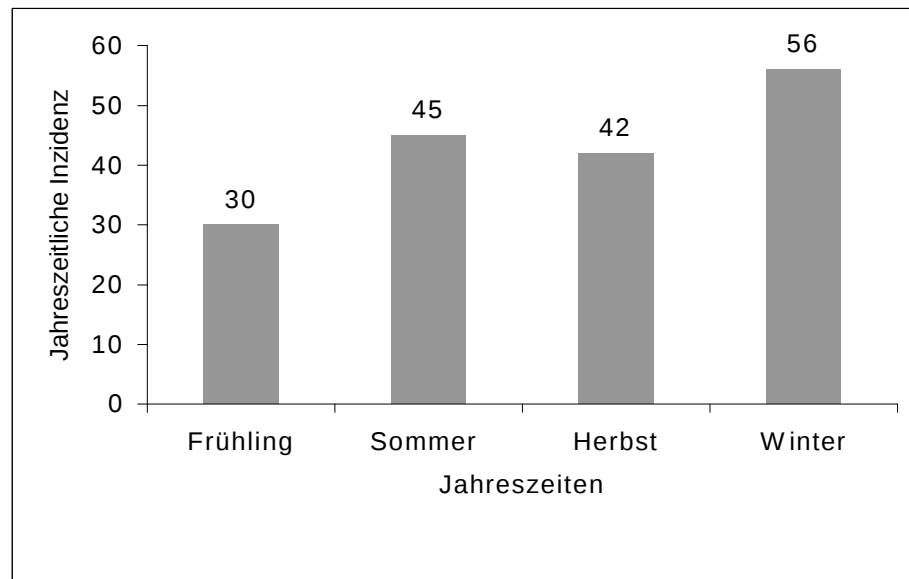
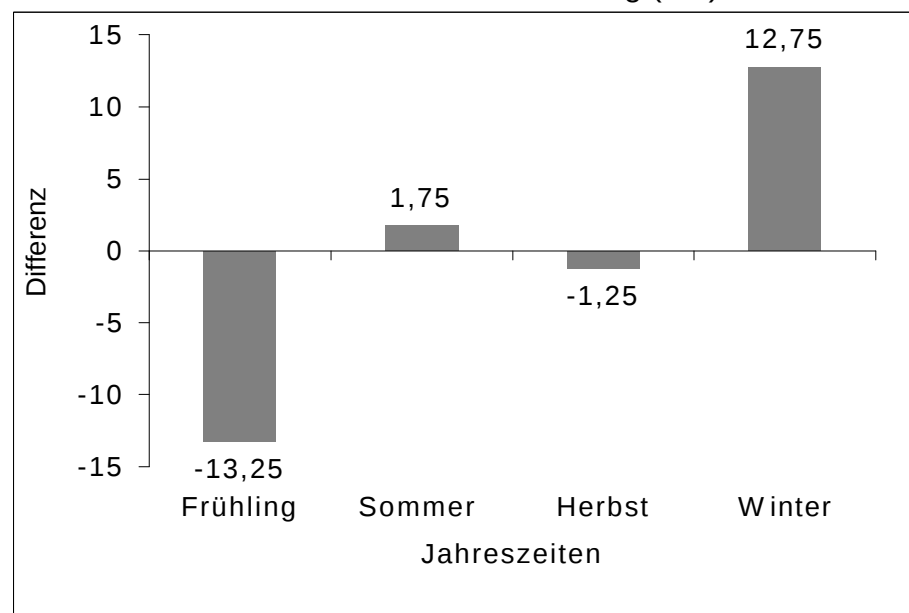


Abbildung 16: Differenzen zwischen den jahreszeitlichen Häufungen der arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse und der erwarteten Anzahl an arteriellen Verschlüssen bei Gleichverteilung (GV)



4.3 Korrelation der dynamischen Atmosphärenschwankungen mit dem zeitlichen Auftreten von venösen bzw. arteriellen Verschlüssen

Die Biotropieklassen traten in unseren Breitengraden sehr unterschiedlich häufig auf; zum Beispiel wurde in den sieben Jahren keine Wetterlage der Biotropieklasse 2, dafür 15,18% der Wetterlagen der Biotropieklasse 5 und 32,94% der Biotropieklasse 10 zugeordnet. Um die Korrelation der Inzidenz der venösen bzw. arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse mit Wetterphasen zu untersuchen, musste die relative Häufigkeit der einzelnen Biotropieklassen mit eingehen. Tabelle 11 bezieht sich auf die venösen und Tabelle 12 auf die arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse. In diesen Tabellen werden nicht nur die Inzidenz der retinalen Gefäßverschlüsse, sondern auch die relative Häufigkeit der Biotropieklassen und damit die relative Verteilung der Gefäßverschlüsse bei Gleichverteilung dargestellt. In den Spalten drei ist ebenfalls die absolute Verteilung der 275 venösen bzw. der 173 arteriellen retinalen Gefäßverschlüssen bei Gleichverteilung, d.h. dem prozentualen Vorkommen der Biotropieklasse entsprechend, aufgezeigt. Aufschluss über eine relative Häufung oder auch negative Abweichung der Gefäßverschlüsse in einer Biotropieklasse gibt die Differenz zwischen der tatsächlichen Anzahl an Verschlüssen in einer Wetterphase und dem erwarteten Wert bei Gleichverteilung.

4.3.1 Biotropieklassen und venöse retinale Gefäßverschlüsse

Abbildung 17 zeigt, dass die tatsächliche Verteilung der venösen retinalen Verschlüsse und die Verteilung bei Gleichverteilung, d.h. der prozentualen Verteilung der 14 Biotropieklassen entsprechend, sehr ähnlich sind. Eine größere Abweichung trat lediglich in Biotropieklasse 10 (103 venöse Verschlüsse (37,45%) bei einem erwarteten Wert von 90,59 (32,94%)) auf. Die Differenz, dargestellt in Abbildung 18, betrug somit 12,41 Fälle (4,51%) und war nicht signifikant ($B = 1,59$). Das heißt, die Verteilung der venösen Verschlüsse entsprach der Verteilung der Biotropieklassen. Es trat keine signifikante Häufung zu einer bestimmten Wetterphase auf, insbesondere nicht in den Wetterphase 4-7, die aufgrund der Frontendurchgänge instabilen Wetterlagen entsprechen.

Tabelle 11: Inzidenz der venösen retinalen Gefäßverschlüsse in den Biotropieklassen, absolute und relative Häufigkeiten bei Gleichverteilung (GV) und absolute und relative Differenzen zwischen der Inzidenz und des erwarteten Wertes in den einzelnen Biotropieklassen (BK)

BK	Inzidenz n (%)	erwarteter Wert bei GV n (%)	Differenz zwischen Inzi- denz und GV n (%)
1	3 (1,09%)	5,38 (1,96%)	-2,38 (-0,87%)
2	0 (0,00%)	0,00 (0,00%)	0,00 (0,00%)
3	3 (1,09%)	4,84 (1,76%)	-1,84 (-0,67%)
4	42 (15,27%)	41,21 (14,98%)	0,79 (0,29%)
5	39 (14,18%)	41,74 (15,18%)	-2,74 (-0,10%)
6	2 (0,73%)	2,69 (0,98%)	-0,69 (-0,25%)
7	31 (11,27%)	31,63 (11,50%)	-0,63 (-0,23%)
8	2 (0,73%)	1,83 (0,66%)	0,17 (0,06%)
9/1	10 (3,64%)	6,89 (2,50%)	3,11 (1,13%)
9/2	11 (4,00%)	12,80 (4,66%)	-1,80 (-0,66%)
10	103 (37,45%)	90,59 (32,94%)	12,41 (4,51%)
11	11 (4,00%)	13,66 (4,97%)	-2,66 (-0,97%)
12	7 (2,55%)	11,41 (4,15%)	4,41 (-1,60%)
13	11 (4,00%)	10,33 (3,76%)	0,67 (0,24%)

Abbildung 17: Darstellung der Verteilung der venösen retinalen Gefäßverschlüsse auf die Biotropieklassen und der erwarteten Absolutwerte bei Gleichverteilung (GV)

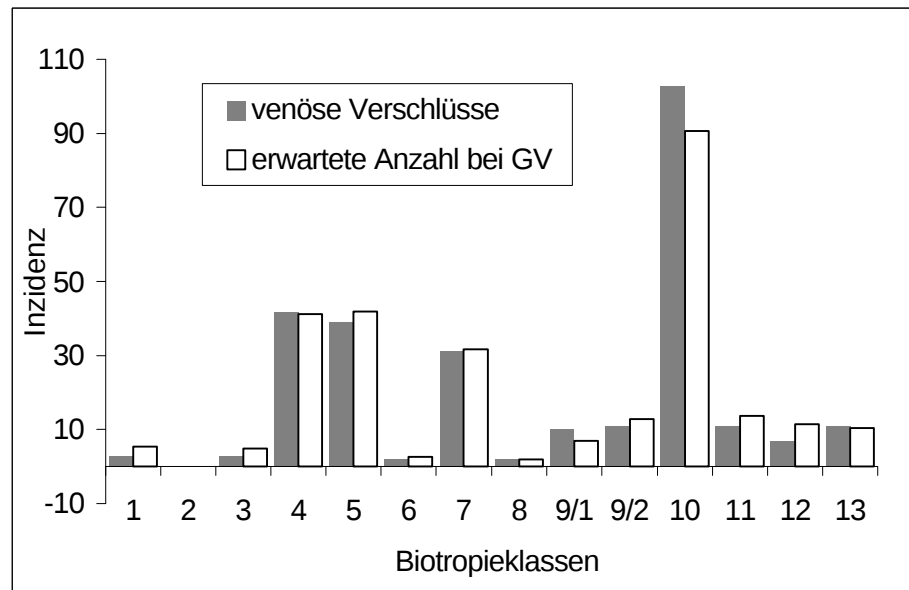
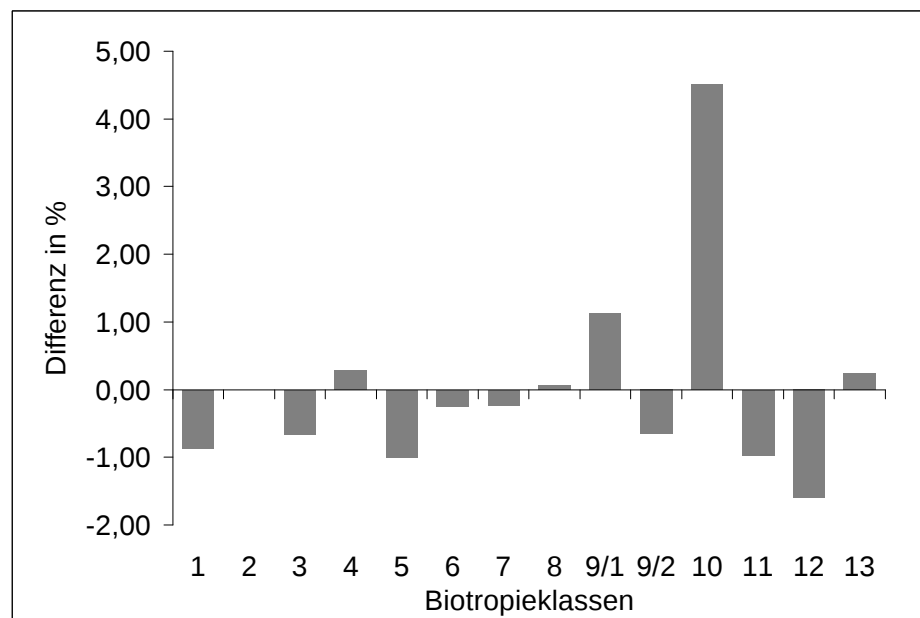


Abbildung 18: Differenzen zwischen der prozentualen Verteilung der venösen retinalen Gefäßverschlüsse auf die Biotropieklassen und der prozentualen Häufung der Biotropieklassen in den sieben untersuchten Jahren



4.3.2 Biotropieklassen und arterielle retinale Gefäßverschlüsse

Abbildung 19 zeigt, dass die tatsächliche Verteilung der arteriellen retinalen Verschlüsse und die Verteilung bei Gleichverteilung, das heißt der prozentualen Verteilung der 14 Biotropieklassen entsprechend, sehr ähnlich sind. In den Wetterphasen 4 bis 7 mit instabilen Atmosphärenveränderungen durch die Frontendurchgängen traten die arteriellen Verschlüsse etwas seltener auf als erwartet. Dieses Ergebnis widerspricht vielen Theorien, dass gerade labile Wettervorgänge arterielle und venöse Verschlüsse beeinflussen sollen. Eine größere Abweichung trat, wie bei der Verteilung der venösen Verschlüsse, in Biotropieklasse 10 -74 arterielle Verschlüsse (42,78%) bei einem erwarteten Wert von 56,99 (32,94%)- auf. Die Differenz betrug 17,01 Fälle (9,83%) (siehe Abbildung 19) und war signifikant ($B = 2,75$).

Tabelle 12: Inzidenz der arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse in den Bi-
otropeklassen (BK), absolute und relative Häufigkeiten bei
Gleichverteilung und absolute und relative Differenzen zwischen
der Inzidenz und des erwarteten Wertes in den einzelnen Bi-
otropeklassen

BK	Inzidenz n (%)	erwarteter Wert bei GV n (%)	Differenz zwischen Inzi- denz und GV n (%)
1	3 (1,73%)	3,38 (1,96%)	-0,38 (-0,22%)
2	0 (0,00%)	0,00 (0,00%)	0,00 (0,00%)
3	1 (0,58%)	33,05 (1,76%)	-2,05 (-1,18%)
4	23 (13,29%)	25,92 (14,98%)	-2,92 (-1,69%)
5	20 (11,56%)	26,26 (15,18%)	-6,26 (-3,62%)
6	1 (0,58%)	1,69 (0,98%)	-0,69 (-0,40%)
7	18 (10,40%)	19,90 (11,50%)	-1,90 (-1,10%)
8	1 (0,58%)	1,15 (0,67%)	-0,15 (-0,09%)
9/1	6 (3,47%)	4,33 (2,50%)	1,67 (0,96%)
9/2	7 (4,05%)	8,05 (4,66%)	-1,05 (-0,61%)
10	74 (42,78%)	56,99 (32,94%)	17,01 (9,83%)
11	8 (4,62%)	8,60 (4,97%)	-0,60 (-0,34%)
12	7 (4,05%)	7,17 (4,15%)	-0,17 (-0,10%)
13	4 (2,31%)	6,50 (3,76%)	-2,50 (-1,44%)

Abbildung 19: Darstellung der Verteilung der arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse auf die Biotropieklassen und der erwarteten Werte bei Gleichverteilung (GV)

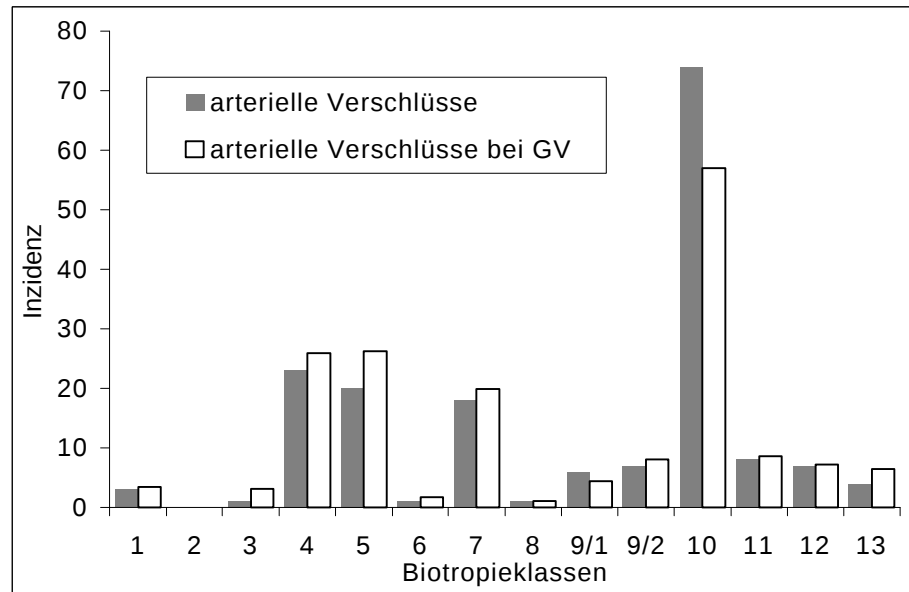
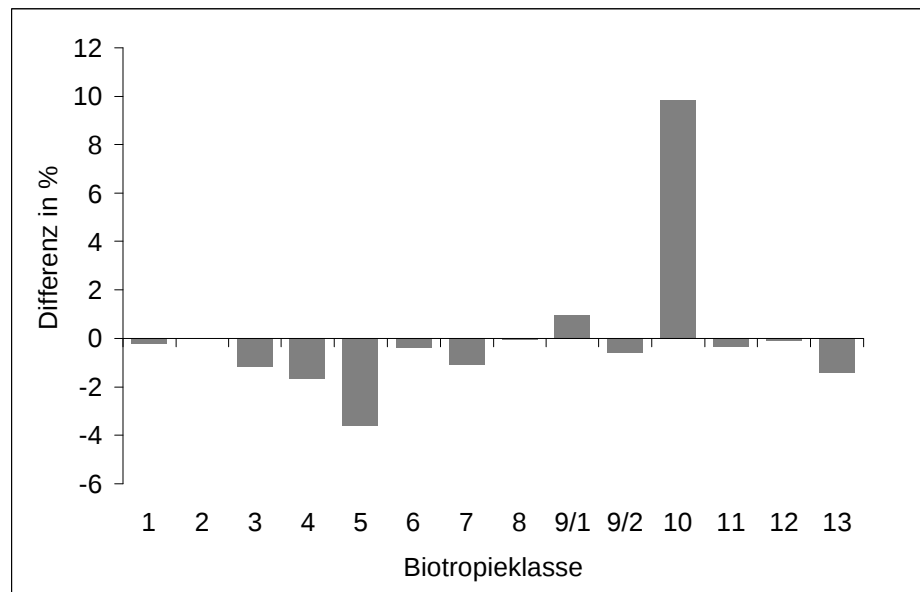


Abbildung 20: Differenzen zwischen den Häufigkeiten der arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse in den Biotropieklassen und den erwarteten Werten an retinalen Verschlüssen bei Gleichverteilung (GV)



5 DISKUSSION

5.1 Methodische Probleme

In der medizin-meteorologischen Forschung besteht die grundlegende Schwierigkeit, die verschiedenen, komplexen Vorgänge des Wetters in einfacher und eindeutiger Weise zu analysieren und den zeitlichen Beginn einer Erkrankung oder einer physiologischen Reaktion möglichst genau zu erfassen.

Das atmosphärische Geschehen umfasst eine Großzahl an meteorologischen Faktoren, die alle miteinander in Wechselwirkung stehen. Ebenso beruht der arterielle oder venöse Verschluss auf verschiedenen pathogenetischen Faktoren, die sich gegenseitig beeinflussen. Zur Erforschung der Wechselwirkung zweier komplexer Systeme miteinander gibt es vier Methoden:

1. Korrelation eines meteorologischen Elements (z.B. Temperatur) mit einer einzelnen, messbaren medizinischen Größe (z.B. Hautdurchblutung),
2. Korrelation eines meteorologischen Elements (z.B. Temperatur) mit einer komplexen Krankheit (z.B. Myokardinfarkt),
3. Korrelation einer Jahreszeit bzw. eines komplexen, meteorologischen Ereignisses (z.B. Kaltfront) mit einer, messbaren, medizinischen Größe (z.B. Blutdruck),
4. Korrelation einer Jahreszeit bzw. eines komplexen, meteorologischen Ereignisses (z.B. Kaltfront) mit einer komplexen Krankheit (z.B. Myokardinfarkt).

Methode 1 hat den Vorteil, dass beide Vorgänge messbar, also zahlenmäßig darstellbar sind. Jedoch werden bei der willkürlichen Wahl eines meteorologischen Faktors, wie z.B. der Temperatur, viele andere meteorologische Faktoren, die sich mit der Temperatur ändern, außer Acht gelassen. Dies kann zur Überschätzung eines Einzelfaktors führen, der nur schwer aus dem komplexen Wettergeschehen zu isolieren ist. Die meteorologischen Einzelelemente des Wetters stehen untereinander in unlösbarer Verbindung. Ihre Wechselbeziehungen laufen nach Gesetzmäßigkeiten ab. Auch bei Methode 2 und 3 ergeben sich gewisse Korrelationen, ohne jedoch die wahren Zusammenhänge zwi-

schen den Wettergeschehnissen und dem menschlichen Organismus zu klären.

Solange wir die kausalen Zusammenhänge noch nicht eindeutig kennen, müssen wir die komplette Jahreszeit beziehungsweise den gesamten Komplex Wetter mit all seinen Veränderungen im Bodenmilieu und in den oberen Schichten der Troposphäre und Stratosphäre genau analysieren, um kausale Zusammenhänge näher zu erforschen.

Zeitliche Fixierung der Thrombose und der Embolie

Zur Korrelation nehmen wir den Zeitpunkt des Auftretens von Symptomen, in diesem Fall den partiellen oder absoluten Sehverlust. Dadurch, dass der arterielle retinale Verschluss meist ein dramatisches Ereignis ist, ist diese zeitliche Fixierung besser möglich als bei den Thrombosen der Netzhaut. Die Thromboseentstehung kann ein schleichendes Geschehen sein und der Sehverlust kann von den Patienten verzögert realisiert werden. Daher scheinen die Netzhautembolien für medizin-meteorologische Studien geeigneter als die Thrombosen.

Zudem wissen wir bei einem multifaktoriellen, komplexen Geschehen nicht, welche atmosphärischen Reize wann und wie den Pathomechanismus beeinflussen, und wann sie eine Embolie oder Thrombose auslösen könnten. Grundsätzlich ist es schwierig, den Beginn einer meteorologischen Krankheit oder einer physiologischen Reaktion zu erfassen.

Diese zeitliche Fixierung ist besonders wichtig bei der Korrelation mit Wettergeschehnissen wie Durchzug einer Warmfront oder Kaltfront, im Gegensatz zu einer saisonalen Korrelation, da der Durchzug von Fronten auf einen Zeitraum von nur wenigen Stunden begrenzt ist, während es sich bei der saisonalen Korrelation um eine Zeitspanne von Tagen bis mehreren Monaten handelt.

Meteorologische Erfassung, Klassifizierung und Festlegung des Bezugsortes und -zeitraums

Eine weitere Schwierigkeit liegt in der exakten Analyse und Klassifizierung der Wetterfaktoren. Die Klassifizierung sollte nicht zu grob sein, wie bei einigen älteren Modellen. Eine feine Einteilung hat wiederum den Nachteil, dass die Anzahl der Klassen steigt und damit eine für die statistische Auswertung ausreichend hohe Fallzahl vorliegen muss. Bei der Korrelation der Netzhautverschlüsse muss neben der exakten zeitlichen Fixierung des Krankheitsausbruches natürlich auch eine genaue zeitliche Wetteranalyse vorliegen.

Summenjahr

Weiterhin muss bedacht werden, dass in Studien saisonale Schwankungen von Krankheiten häufig durch Superposition mehrerer Einzeljahre dargestellt werden, da die Fallzahlen nicht ausreichen. Durch die Bildung eines Summenjahres kann das Resultat durch zufällige Verteilung der Fälle in einem einzelnen Jahr entscheidend beeinflusst werden. Dadurch kann eine jahreszeitliche Häufung fälschlicherweise zutage treten oder verdeckt werden. Durch die Superposition kann einer Krankheit ein Saisonrhythmus aufgeprägt werden. Falls eine Differenz in einem Summenjahr signifikant ist, muss geprüft werden, ob diese mit den Einzelwerten harmonisiert. Die Einzelwerte dürfen keine größeren Sprünge aufweisen, erst dann wird ein Jahresrhythmus wahrscheinlich [33].

Notwendigkeit der bioklimatischen Aufgliederung

Studien aus Ländern mit unterschiedlichen klimatischen Einflüssen lassen sich schwer vergleichen, da aufgrund verschiedener Klimate andere Voraussetzungen gelten und andere meteorologische Faktoren auf den Organismus wirken. Der Organismus befindet sich im dynamischen Gleichgewicht. Überschreiten Umweltfaktoren ihren Normbereich, ist der Organismus gezwungen, mit einer Modifikation seiner Funktionen zu antworten, die man Adaptation nennt. Je nach klimatischem Umfeld sind die Menschen durch bestimmte adaptive Vorgänge trainiert. Zum Beispiel sind die Ureinwohner Australiens an lange Dürreperioden und Hitze gewöhnt, und sind daran z.B. durch verminderte Schweißproduktion adaptiert. Studien über Kälte oder Hitzeeinwirkungen auf Aborigines und Europäer würden vermutlich völlig divergent ausfallen. Selbst innerhalb Deutschlands fand Brezowsky [10] 1965 bei der Betrachtung verschiedener klimatischer Gebiete unterschiedliche Tendenzen im Auftreten von Myokardinfarkten. Bei der Auswertung von 1288 Fällen zeigte sich neben dem signifikanten Maximum im Winter ein signifikantes Minimum im Juli/August, welches sich in Gebieten mit vielen Hitze- und Schwületagen in Richtung Frühsommer verschob, so dass vermutlich neben dem negativen winterlichen Einfluss in manchen Regionen die Hitze und Schwüle einen zusätzlichen negativen Einfluss darstellt, wodurch es zu einer unterschiedlichen saisonalen Verteilung kommen kann. Es besteht daher die Notwendigkeit einer bioklimatischen Aufgliederung. Ist man sich dieser Problematik bewusst, müssen gleiche Ergebnisse aus verschiedenen Regionen nicht das Gleiche beweisen, und divergierende Ergebnisse andere Studien nicht unbedingt in Frage stellen.

5.2 Monatliche und jahreszeitliche Korrelation der arteriellen und venösen retinale Gefäßverschlüsse

Zusammenfassung der Ergebnisse

Venöse retinale Gefäßverschlüsse

Wir fanden eine überdurchschnittliche, monatliche Häufung der venösen Verschlüsse von Oktober bis Januar mit Signifikanzen im Oktober und November sowie eine unterdurchschnittliche Häufung von Februar bis August mit einem signifikanten Minimum im August. Diese Tendenz verdeutlichte sich in der jahreszeitlichen Korrelation; im Sommer traten signifikant weniger und im Herbst signifikant mehr venöse Verschlüsse auf als bei Gleichverteilung erwartet.

Arterielle retinale Gefäßverschlüsse

Die monatliche Verteilung der arteriellen Verschlüsse zeigte keine klaren Tendenzen, da sich die monatlichen Häufigkeiten sprunghaft änderten. Bei der jahreszeitlichen Korrelation trat eine signifikante Häufung im Winter und eine signifikante negative Abweichung vom erwarteten Durchschnitt im Frühling auf. Die signifikanten Abweichungen kommen nur durch die Zusammenlegung der Monate zu Jahreszeiten zustande. Dieses Ergebnis spiegelt sich nicht in der monatlichen Betrachtung wieder und muss daher mit Vorsicht interpretiert werden. Ein Grund könnte in der geringen Fallzahl liegen.

Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie ist ein saisonaler Einfluss auf die venösen und auf die arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse wahrscheinlich. Viele Gefäßerkrankungen, wie auch die arteriellen retinalen Verschlüsse zeigen eine Häufung im Winter. Die venösen retinalen Verschlüsse hingegen haben in dieser Arbeit ihren Gipfel im Herbst mit einer leichten Häufung im Winter.

Literaturvergleich

Venöse retinale Gefäßverschlüsse

Das Ergebnis der venösen retinalen Verschlüsse ist vergleichbar mit denen einer Londoner und einer italienischen Studie. Lavin und Dhillon [82] fanden eine signifikante Häufung von Zentralvenenverschlüssen in den Monaten September bis Februar gegenüber den Monaten März bis August, wobei die höchsten Peaks im September und Februar lagen, in Monaten, die in dieser Studie der Gleichverteilung entsprachen oder sogar unterdurchschnittlich waren. Lavin und Dhillon diskutierten unter anderem die Temperatur als mögliche Ursache des saisonalen Rhythmus, räumten aber ein, dass der Septemberpeak durch andere Faktoren erklärt werden müsse. Peduzzi und Mitarbeiter [96] erhielten eine signifikante Häufung in den „kalten“ Monaten gegenüber den „warmen“ und den „mittleren“ Monaten. Obwohl diese Ergebnisse die gleiche Tendenz zeigen und daher die Vermutung des saisonalen Einflusses erhärten, fallen doch monatliche Unterschiede auf, die einer Erklärung bedürfen. In der vorliegenden Studie ist der Herbstpeak signifikant, damit traten die meisten venösen retinalen Verschlüsse nicht in den kältesten Monaten auf, sondern im Oktober und November. Dies lässt vermuten, dass der klimatische Wechsel von Sommer auf Winter den auslösende Faktor bei prädisponierten Patienten darstellen könnte und nicht die absolute Temperatur. Hayreh und Mitarbeiter [50] fanden in einer prospektiven Studie aus Iowa mit einer Fallzahl von 1003 Patienten keine signifikante monatliche oder jahreszeitliche Häufung der venösen retinalen Gefäßverschlüsse. Sie hielten eine saisonale Komponente für die Inzidenz der venösen retinalen Verschlüsse für unwahrscheinlich und stützten ihre Argumentation auf die Umgebungstemperatur als alleinigen meteorotropen Faktor. Die Feststellung, dass das Temperaturminimum in Iowa tiefer liegt als in London oder gar in Italien, ist richtig. Ein erhöhter Hämatokrit gilt als Risikofaktor für einen vasculären Verschluss. Trotzdem ist die Inzidenz an Myokardinfarkten und Apoplexien bei Menschen, die in den Bergen leben und aufgrund ihrer Adaptation an den erniedrigten Sauerstoffpartialdruck einen erhöhten Hämatokrit aufweisen, nicht erhöht [44]. Dieses Beispiel soll verdeutlichen,

dass die alleinige Betrachtung der absoluten Temperatur zu keinem befriedigendem Ergebnis führen kann und dass, wie bereits im Kapitel über methodische Probleme erörtert, Studien aus verschiedenen klimatischen Regionen schwer miteinander vergleichbar sein können. Daher wird die Vermutung der saisonalen Komponente im Auftreten von retinalen Verschlüssen durch die Studie aus Iowa meiner Meinung nach nicht wesentlich gemindert. Hayreh versuchte, die These der Temperaturkausalität zu widerlegen. Die alleinige Erörterung der Temperatur als Kausalfaktor ist nicht ausreichend, um generell einen saisonalen Rhythmus für venöse retinale Verschlüsse zu verneinen.

In Anbetracht der Tatsache, dass bis auf die Studie von Hayreh und Mitarbeitern die anderen zwei Studien und die hier vorliegende einen saisonalen Rhythmus aufwiesen, drängt sich die Vermutung auf, dass diese jahreszeitlichen Schwankungen zumindest in Europa nicht zufällig sind. Die Frage, ob ein jahreszeitlicher Rhythmus zufällig oder kausal begründet ist, lässt sich jedoch nicht einfach beweisen, da die Mechanismen unbekannt und beide in Beziehung gebrachten Systeme sehr komplex sind. Die Inzidenz kann neben der Temperatur z.B. auch durch andere meteorologische Faktoren oder über Veränderung von Lebens- oder Eßgewohnheiten bedingt sein.

Arterielle retinale Verschlüsse

Saisonale Korrelationsstudien zur arteriellen retinalen Verschlusserkrankung sind aus der Literatur nicht bekannt, daher wird in der Diskussion auf Studien eingegangen, die sich mit dem saisonalen Einfluss auf Erkrankungen mit ähnlicher Ätiologie beschäftigen.

Myokardinfarkt, cerebraler Insult und periphere Embolien

Die Inzidenz von Myokardinfarkten und cerebrovaskulären Infarkten liegt im Winter höher als in anderen Jahreszeiten und zeigt eine enge Korrelation zur Temperatur [10, 17, 57, 86]. Auch liegt die Mortalitätsrate an Myokardinfarkt und Apoplexie im Winter höher als im Sommer [16, 65, 88, 89]. Clark [20] fand eine Häufung von Embolien der Arteria brachialis und femoralis in den Monaten Oktober bis März im Gegensatz zu den Monaten April bis September. Brezowsky wertete 1965 12.888 Myokardinfarkte in einer deutschen Multizen-

terstudie aus und fand neben einem signifikanten Maximum im Dezember und Januar ein signifikantes Minimum im Juli und August. Marchant und Mitarbeiter untersuchten in London 633 Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt und fanden eine signifikante saisonale Häufung und eine negative Korrelation zur Temperatur. 30,5 % aller Infarkte fielen in die Monate Dezember bis Februar.

Bull fand eine höhere Inzidenz von Myokardinfarkten und Apoplexien im Winter, jedoch nur signifikant in der Gruppe, der über 55-Jährigen. Der Wettereinfluss scheint altersabhängig zu sein. Weiterhin ergab sich eine negative Korrelation zur Temperatur und zur Sonneneinstrahlung. Zur Regenmenge ließ sich keine Korrelation bilden.

Bioklimatische Aufgliederung

Die europäischen Studien sowohl über Myokardinfarkt und Apoplexie als auch über die venösen retinalen Verschlüsse zeigten alle eine höhere Prävalenz in den Wintermonaten gegenüber den milderen Sommermonaten. Die Ergebnisse sind jedoch häufig nicht vergleichbar mit den Ergebnissen aus den außereuropäischen Ländern wie z.B. den Studienergebnissen aus dem subtropischen Brisbane [2] oder aus New Orleans [28]. Gefunden wurde neben einem Anstieg der Inzidenz bei Kälte auch ein Anstieg bei Hitze bzw. an Schwületagen. Vorstellbar ist eine dekompenzierte Adaptation durch die zunehmende Belastung des Herzkreislaufsystems und durch eine Hämatokriterhöhung aufgrund des vermehrten Wasser- und Salzverlustes.

Insgesamt scheint ein saisonaler Rhythmus mit einem Maximum im Winter für Gefäßerkrankungen in Europa sehr wahrscheinlich. Diese Ergebnisse sind mit Ergebnissen aus anderen Klimazonen schwer vergleichbar.

Kausalitätsmodelle

Die signifikanten Korrelationen geben uns noch keinen Hinweis darauf, ob es sich nur um zufällige Koinzidenzen handelt oder ob ihnen eine Kausalität zugrunde liegt. Die Komplexität der Jahreszeiten sowie die des menschlichen Organismus, bzw. der Ätiologie und Pathogeneses der Verschlusskrankheiten, erschweren die Erforschung und die Beweisführung einer Kausalität. Mögliche direkte und indirekte Einflüsse werden im Folgenden diskutiert.

Temperatur

Viele Autoren diskutieren über die Temperatur, bzw. die Kälte als entscheidenden pathogenen Faktor. Dies scheint naheliegend, da die Temperaturen in den Jahreszeiten sehr unterschiedlich sind. Zudem ist die physiologische Adaptation an Kälte und Hitze gut erforscht und bewiesen:

Mechanismen, die durch Temperaturminderung im Organismus zu Modifikationen führen, sind in der Physiologie experimentell in großem Umfang untersucht worden. Der Organismus passt sich an die Umwelt an. Übersteigt die Temperatur die Adaptationsfähigkeit des Organismus, gewinnt die Temperatur die Eigenschaft eines Stressors. Die darauf folgenden Reaktionen stehen meist unter nervaler Kontrolle, haben oft überschießenden Charakter und sind daher unökonomisch und unspezifisch. Die Vasokontraktion der peripheren Gefäße führt zur Wärmeisolierung. Kardiovaskuläre Reaktionen kompensieren beim Kältestress den erhöhten Wärmeverlust durch Erhöhung der Pulsfrequenz und des Blutdruckes. Diesem folgt unmittelbar eine Erhöhung der Wärmeproduktion mit Hilfe des Muskelzitterns. Unter Reduktion dieser unökonomischen Thermogenese entwickelt sich die chemische Wärmeproduktion. Sie ist transitorisch mit der Schilddrüsenfunktion und den Nebennieren über Freisetzung von Katecholaminen verbunden [112].

Experimentelle Untersuchungen über den Kälteeinfluss auf die Blutzusammensetzung zeigten eine Reihe von Veränderungen, die einen Anstieg von arteriellen und venösen retinalen Verschlüssen in kälteren Monaten erklären könnten. Neild [90] und Mitarbeiter setzten zwölf Personen einer Temperatur von 18 °C aus. Die Hauttemperatur fiel von 35,5°C auf 29,5°C bei einer relativ konstanten

Kerntemperatur. Bei den älteren Patienten (66–71 Jahre) stieg die Erythrozytenzahl, die Cholesterin- und Fibrinogenkonzentration an, während die Plasmakonzentrationen von Protein C und Faktor X gleichblieben. Neild und Mitarbeiter vermuteten, dass der Verlust von Plasmaflüssigkeit bei Kälte die Konzentration von Risikofaktoren wie Fibrinogen und Hämatokrit ansteigen lässt, während kleine Moleküle wie Protein C, in das Interstitium umverteilt werden. Keatinge und Mitarbeiter [66], die acht Probanden zwischen 18 und 25 Jahren bei 24°C beobachteten, fanden eine Erhöhung der Thrombozyten, Erythrozyten, der Blutviskosität, des arteriellen Blutdrucks, der Pulsfrequenz und des kardialen Auswurfvolumens.

Durch kalte Temperaturen scheint es zu den oben aufgeführten Blutveränderungen und Reaktionen zu kommen, die zumindest bei prädisponierten Personen ein erhöhtes Risiko für Gefäßverschlüsse darstellen.

Blutdruck

Der saisonale Einfluss auf den Blutdruck wurde erstmals 1961 in Großbritannien von Rose [107] beschrieben und später mehrfach bestätigt. Brennan und Mitarbeiter [8] fanden 1982 für jedes Alter, Geschlecht und für alle Behandlungsgruppen (normotone Probanden, latente und manifeste Hypertoniker) im Winter einen höheren diastolischen und systolischen Druck als im Sommer. Die jahreszeitlichen Schwankungen sind deutlicher bei älteren Patienten, was auf eine geringere Anpassungsfähigkeit schließen lässt.

Hata und Mitarbeiter [48] berichteten 1982 über ähnliche Ergebnisse für Patienten mit grenzwertigem und manifestem Hypertonus. Normotone Patienten zeigten keinen jahreszeitlichen Rhythmus. Dies spricht erneut für die These, dass eine gewisse Prädisposition vorliegen muss, damit eine Wetteränderung, bzw. ein Wetterstressor einen Gefäßverschluss auslösen kann. Der winterliche Anstieg lässt sich gut vereinbaren mit der negativen Korrelation zwischen Blutdruck und Temperatur [63, 66].

Temperatur und Sympathikus

Zusätzlich fand man eine Kältestimulation des sympathischen Nervensystems. Hata und Mitarbeiter [48] fanden bei Hypertonikern eine signifikant höhere PlasmanoradrenalinKonzentration und eine im Vergleich zum Sommer erhöhte Katecholaminausscheidung über die Niere im Winter. Es scheint eine Erhöhung des Blutdruckes im Winter und eine erhöhte Aktivität des sympathischen Nervensystems vorhanden zu sein. Hiramatsu und Mitarbeiter [54] untersuchten den Blutdruck und verschiedene Hormone in Abhängigkeit zur Temperatur und vermuteten an Hand ihrer Ergebnisse, dass Noradrenalin verantwortlich für den kälteabhängigen Blutdruckanstieg sei.

Kawahara und Mitarbeiter [63] fanden bei zehn jungen, gesunden Männern nach Kälteexposition einen signifikanten Anstieg des Blutdrucks, des α -Thromboglobins, des Plättchenfaktors 4 und des Plasmaadrenalins. Der Anstieg des Noradrenalins korrelierte signifikant mit der Plättchenaggregation und dem Blutdruck. Man kann vermuten, dass die Erhöhung der Sympathikusaktivität die Plättchenaggregation beeinflusst. Vielleicht verursacht die Blutdruckerhöhung einen Anstieg von α -Thromboglobin und Plättchenfaktor 4 durch Stimulation oder Beschädigung des Endothels. Der Sympathikustonus beeinflusst eventuell die Plättchenfunktion und erhöht damit das Risiko einer Thrombose und damit auch einer Thromboembolie.

Die oben erwähnten Studienergebnisse weisen darauf hin, dass Kälte das sympathische Nervensystems stimuliert, wodurch es durch die Sympathikuserhöhung über noch nicht geklärte Mechanismen zu Veränderungen von Blutkonzentrationen, Blutfluss und Blutdruck kommt. Durch diese Mechanismen könnte das Risiko für eine Netzhautthrombose oder Embolie bei prädisponierten Patienten erhöht sein.

Die Adaptations-Stress-Hypothese

Allgemein führt Stress jeglicher Art zur Erhöhung des Sympathikustonus.

Bekanntlich gibt es verschiedene direkte und indirekte saisonale Faktoren, die den Organismus beeinflussen können und sich eventuell in ihrer Wirkung ver-

stärken oder abschwächen. Der anpassungsfähige Organismus eines trainierten gesunden Menschen wird diese Schwankungen ohne Folgen ausregulieren. Der kranke und ältere Organismus leidet hingegen unter diesen Schwankungen. Übersteigt ein saisonaler Faktor die Adaptationsfähigkeit des Organismus, gewinnt dieser die Eigenschaft eines Stressors. Der Organismus zeigt durch seine Reaktionsart und -stärke auf Witterungsereignisse seine Adaptations- und damit seine Leistungsfähigkeit, seinen "locus minoris resistentiae" [40].

Nach dieser Vorstellung könnten meteorologische Schwankungen oder jahreszeitlich bedingte Witterungsänderungen für prädisponierte und ältere Menschen, erhebliche Stressfaktoren besitzen, wodurch es über die Sympathikus-erhöhung und dessen Folgen zum Gefäßverschluss kommen könnte.

Diese Hypothese würde den herbstlichen Peak der venösen, retinalen Verschlüsse erklären. Die jahreszeitlichen Veränderungen im Übergang vom Sommer zum Winter übersteigen vielleicht bei Risikopatienten die Adaptationsfähigkeit, wodurch es stressbedingt zur Sympathikuserhöhung mit den oben beschriebenen Folgen kommen könnte.

Die Inzidenzgipfel der venösen und arteriellen retinalen Verschlüsse zu unterschiedlichen Jahreszeiten weisen darauf hin, dass es sich um verschiedene saisonalen Einflüsse handelt oder sie unterschiedliche Angriffspunkte haben. Im Winter liegt die Anzahl der Thrombosen noch wesentlich höher als im Sommer, jedoch nicht derart wie im Herbst. Der Organismus könnte sich den kälteren Temperaturen angepasst haben. Jedoch führt die Kälte zu Stoffwechselsteigerung und zur Kreislaufbelastung und scheint, weiterhin einen gewissen Stressfaktor darzustellen. Dafür spricht auch, dass die arteriellen retinalen Verschlüssen im Winter ihren Inzidenzgipfel haben. Der größte Stressfaktor für die embolischen Verschlüsse scheint im Winter zu liegen.

Die Adaptations-Stress-Hypothese erklärt auch die divergenten Ergebnisse in den verschiedenen Klimazonen und reduziert das Wetter bzw. die Jahreszeit nicht auf einen isolierten Faktor.

Infektion

Stout und Mitarbeiter [120] berichteten 1991 über einen saisonalen Rhythmus für die Fibrinogenkonzentration bei älteren Patienten (über 75 Jahre) mit Höchstwerten im Winter. Dieses Ergebnis wurde 1994 und 1997 von Woodhouse und Mitarbeiter [134] und von van der Bom und Mitarbeiter [124] bestätigt. Die winterliche Fibrinogenerhöhung könnte eine Erklärung für die signifikante Häufung von retinalen Verschlüssen sowie anderen vaskulären Erkrankungen sein. Die Mechanismen der Konzentrationsschwankungen sind bis heute ungeklärt. Möglich wäre ein direkter meteorologischer Einfluss, der aufgrund der Komplexität des Klimas und Wetters schwer zu beweisen ist.

Nicht nur Gefäßerkrankungen, wie retinale Verschlüsse, Myokardinfarkt und Apoplexie zeigen saisonale Häufungen, sondern auch respiratorische Erkrankungen wie Pneumonien und andere Infektionen [17]. Diese Korrelation könnte miteinander verknüpft sein. Woodhouse fand neben der jahreszeitlichen Schwankung von Fibrinogen eine Erhöhung von CRP im Winter, worauf er die These aufstellte, dass die durch eine Infektion erhöhte Fibrinogenkonzentration ein Risiko für vasculäre Erkrankungen darstellt. Crawford und Mitarbeiter konnten keinen Beweis für diese Theorie finden [22, 23]. Die Fibrinkonzentration als auch das CRP zeigten einen saisonalen Rhythmus, aber der Höchstwert des CRPs lag eine Woche nach dem der Fibrinogenkonzentration. Andere Entzündungszeichen, wie Leukozyten und Interleukin-6, zeigten keinen jahreszeitlichen Rhythmus. Dies bestätigten auch Andere [120, 124]. Saisonale Schwankungen von Fibrinogen sind in mehreren Studien bestätigt worden, aber der Mechanismus bleibt unbekannt. Crawford, Stout und van der Bom konnten die Hypothese von Woodhouse, die saisonale Schwankungen des Fibrinogen rührten von akuten Infektionen im Winter, nicht bestätigen. Die Infektionsparameter zeigten keinen jahreszeitlichen Rhythmus, bis auf das CRP, dessen Peak jedoch zeitlich hinter dem des Fibrinogen lag. Es muss nach weiteren Erklärungen für die Fibrinogenerhöhung gesucht werden, die ein erhöhtes Risiko für vaskuläre Erkrankungen darstellt.

Der intraokuläre Druck und die Jahreszeit

Ein erhöhter Augeninnendruck kann durch Kompression der Netzhautgefäße einen Verschluss provozieren. Verschiedene Untersuchungen aus Pakistan und Japan haben gezeigt, dass auch der Augeninnendruck saisonalen Schwankungen unterliegt. Der durchschnittliche Druck war im Winter höher als in den anderen Jahreszeiten [53, 92, 99]. Natürlich lassen sich diese Ergebnisse nicht ohne weiteres auf Europa übertragen, jedoch wäre ein saisonaler Rhythmus des Augeninnendrucks auch bei uns denkbar. Studien aus Europa sind uns aus der Literatur nicht bekannt. Auch eine winterliche Augeninnendruckerhöhung könnte auf mechanischem Wege einen Verschluss eines Netzhautgefäßes begünstigen.

Jahreszeitliche Veränderungen der Lebensweise

Ursächlich müssen auch andere Faktoren berücksichtigt werden. In den Wintermonaten nehmen häufig die sportlichen Aktivitäten ab. Die verringerte körperliche Aktivität könnte sich negativ auf die Entstehung von arteriellen, retinalen Gefäßverschlüssen auswirken. Vielleicht haben neben veränderten Lebensgewohnheiten auch veränderte Ernährungsgewohnheiten einen Einfluss auf die Entstehung von retinalen Gefäßverschlüssen. Zum Beispiel beweisen Untersuchungen von Jung und Mitarbeitern [59] eine Wirkung von Knoblauch auf die Fließgeschwindigkeit des Blutes. Ernährungsweisen im Sommer, die einen vorbeugenden Charakter haben, oder Ernährungsweisen im Winter, die Thrombose- oder Embolie fördernd sind, könnten eine Rolle spielen. Auch Änderungen im Rauchverhalten müssen an dieser Stelle erwähnt werden.

5.3 Korrelation der venösen und arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse mit den Biotropieklassen

Zusammenfassung der Ergebnisse

Venöse retinale Gefäßverschlüsse

Die Verteilung der venösen retinalen Gefäßverschlüsse auf die Biotropieklassen entsprach bis auf eine nicht signifikante Häufung in der Biotropieklasse 10, in der Phase der Wetterberuhigung, weitgehend der Gleichverteilung. Insbesondere entsprach die Verteilung in den Wetterphasen der Frontendurchgänge den erwarteten Werten bei Gleichverteilung.

Arterielle retinale Gefäßverschlüsse

Die Verteilung der arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse war ähnlich und zeigte ebenfalls eine überdurchschnittliche Häufung in der Phase der Wetterberuhigung, die dieses Mal signifikant war. Die arteriellen Verschlüsse traten in den Wetterphasen der Frontendurchgänge 4, 5, 6 und 7 mit einem Minimum im Warmsektor hinter der Warmfront (Wetterphase 5) seltener auf als bei Gleichverteilung angenommen.

Literaturvergleich

Venöse retinale Gefäßverschlüsse

Untersuchungen über den Einfluss von Wettergeschehen und venöser retinaler Gefäßverschlüsse sind aus der Literatur nicht bekannt. Lediglich Kolck und Steiger [77] diskutierten einen möglichen Zusammenhang zwischen Thrombosen der Netzhautgefäße und dem Wetter anhand von drei Fallbeispielen. In den drei Fällen hatte das Wettergeschehen bis auf eine leichte Verminderung des Reizpegels wenig Gemeinsames.

Arterielle retinale Gefäßverschlüsse

Der erste Bericht über mögliche Zusammenhänge zwischen Netzhautarterienverschlüssen und dem Wetter kam von Simon [116], der in seiner Dissertation 188 Netzhautembolien mit dem Wettergeschehen verglich. Er bediente sich der Hamburger Dezimalklassifikation und fand eine statistisch gesicherte Häufung an Tagen mit „übernormaler Abkühlung“ und an Tagen, die „kälter, feuchter und sonnenscheinärmer waren als normal“.

Zenker und Brandt [136], die an Hand von 31 Einzelanalysen eine Häufung der Netzhautembolien bei sogenanntem „Störwetter“ hatten, bedienten sich der Korrelation zweier Merkmalsreihen und verwandten die Wettereinteilung nach Ungeheuer und fassten die Wetterphasen 1 bis 3 (störungsarmes Wetter) und 4 bis 6 (Störwetter, Frontendurchgänge und Wetterberuhigung) zusammen. Die Ergebnisse waren aufgrund der niedrigen Fallzahl nicht signifikant. Eine rein kasuistische Betrachtung von acht Patienten zeigte, dass die Embolien bei Wettergeschehnissen auftraten, denen die Autoren einen erhöhten „Reizpegel“ zusprachen [77]. Meist folgte einer Wetterlage mit geringen, stabilen Wettervorgängen Phasen mit stärkeren Wettervorgängen, in denen die Intensität durch die zyklonalen und antizyklonalen Wetterlagen zunahm.

Zusammenfassend vermuteten alle Autoren einen günstigen Einfluss des Schönwetters und einen negativen Einfluss des Wetterumschwung mit labilen Wettervorgängen. Diese Vermutung konnte aber aufgrund von zu geringer Fallzahl oder einer rein kasuistischen Betrachtung nicht bewiesen werden.

Thrombose, Embolie, Lungenembolie, Myokardinfarkt, cerebraler Insult

Es besteht schon umfangreiche Literatur über dem Zusammenhang zwischen der Meteorologie und thromboembolischen Erkrankungen, wie Lungenembolie, Apoplexie und Myokardinfarkt, die es aber nicht gestattet, klare Schlüsse zu ziehen, da die Ergebnisse divergent sind. Dies mag zum Teil an der Schwierigkeit liegen, das Wetter zu deuten und zu klassifizieren. Die meteorologischen Methoden sind zum Teil unzureichend und sehr unterschiedlich, daher schwer vergleichbar. Häufig sind die Fallzahlen zu klein, insbesondere können kasuistische Betrachtungen einen Wettereinfluss weder belegen noch verwerfen.

Die Ergebnisse über die Wetterabhängigkeit der Lungenembolie widersprechen sich sehr. Von den vielen Arbeiten, die eine Wetterabhängigkeit bejahen, genügt lediglich die Untersuchung von Raettig und Nehls [101] den statistischen Anforderungen. Sie fanden in Greifswald und Stettin eine Häufung der 489 untersuchten Embolien an Tagen mit Warm- und Kaltfrontdurchzügen. Sandritter und Mitarbeiter [108] fanden für den Frankfurter Raum ähnliche Ergebnisse. Daubert [27] fand eine Häufung von Lungenembolien in Tiefdruckgebieten bei Aufgleitvorgängen, Turbulenzen und labilen Aufgleitvorgängen im Zentrum und auf der Rückseite von Tiefdruckstörungen. Überträgt man diese Ergebnisse auf die in dieser Studie verwandte meteorologische Einteilung, entsprechen die Wettervorgänge den Biotropieklassen 4, 6, 7 und 8. Auch Beziehungen zur Warmfront wurden vermutet [118]. Berg [4] untersuchte in einer Multizenterstudie aus Westdeutschland 4241 tödliche, fulminante Lungenembolien auf ihre Wetterabhängigkeit. Nach seinen Ergebnissen besteht kein Zusammenhang zwischen der Lungenembolie und dem Durchgang von Fronten oder dem Auftreten von Gewitter. Die Ergebnisse von Putzke und Mitarbeiter [98] aus einer Studie von der Ostseeküste hingegen zeigten eine signifikante Häufung der Lungenembolien bei Schönwetterphasen bzw. beginnendem Schönwetter, also bei Phasen, denen viele Autoren eine protektive Wirkung zusprachen. Ein Einfluss der Fronten wurde nicht ermittelt. Manche Autoren vermuteten einen Föhneinfluss und einen Einfluss von sommerlichen Hitzeperioden [72, 118].

Daubert [27] fand eine Häufung von Thrombosen am Rand von Hochdruckgebieten bzw. auf der Vorderseite von Tiefdruckgebieten, was nach unserer Einteilung den Biotropieklassen 3 und 4 entspricht.

Die Studien zum Myokardinfarkt sind ebenfalls unterschiedlich. Die Mehrzahl der Untersucher haben einen zum Teil jedoch nicht signifikanten Zusammenhang zwischen Warmfront oder Kaltfront bzw. Turbulenzen und Infarkteintritt gesehen [9, 121, 57].

Zwischen Apoplexie und Wetter wurde eine positive Beziehung vor der Warmfront mit Aufgleitvorgängen und hinter der Kaltfront mit labilen Vorgängen und Turbulenzen gefunden, was den Biotropieklassen 4 und 7 entspricht [57, 103,

118]. Jedoch sind einige Autoren, wie zum Beispiel Reuter, in der Deutung ihrer Ergebnisse sehr zurückhaltend.

Ergebnis

Die in der Literatur oft vertretene Ansicht, dass ein positiver Zusammenhang zwischen thromboembolischen Erkrankungen und sogenanntem Störwetter, das heißt Wetterlagen mit Turbulenzen, Aufgleitvorgängen und labilem Aufgleiten wie sie bei Frontendurchgängen auftreten besteht, ist aufgrund der widersprüchlichen und zum Teil statistisch nicht gesicherten Ergebnisse zweifelhaft und fragwürdig. Insgesamt sind die Untersuchungen schwer miteinander zu vergleichen, da sie sich unterschiedlicher meteorologischer Methoden bedienen.

Die Ergebnisse dieser Studie widerlegen die oben genannte Auffassung und die Adaptations-Stress-Hypothese. Die Verschlüsse der venösen als auch der arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse zeigen in den vermuteten Störwetterphasen keine Häufungen; die Anzahlen lagen zum Teil sogar leicht unter den bei Gleichverteilung erwarteten Werten. Dies weist daraufhin, dass Wettergeschehnisse keinen auslösenden Faktor in der Entstehung von venösen und arteriellen retinalen Gefäßverschlüssen haben, oder der Einfluss auf die Inzidenz ist zumindest so gering, dass er sich statistisch nicht auswirkt.

Die objektive Klassifizierung in 13 Biotropieklassen basiert auf neuen meteorologischen und statistischen Erkenntnissen und wurde aus den bestehenden Klassifizierungen weiterentwickelt. Daher liegt es nahe, dass die Ergebnisse der vorliegenden Studie präzise sind.

Folglich haben Wetterereignisse wahrscheinlich keinen auslösenden Faktor in der Entstehung von venösen und arteriellen retinalen Gefäßverschlüssen und es handelt sich nicht um meteotrope Erkrankungen.

6 ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit wurden der saisonale und der meteorologische Einfluss auf die Inzidenz von 173 arteriellen und 275 venösen retinalen Gefäßverschlüssen über eine Periode von fünf Jahren untersucht.

Im ersten Teil der Studie zeigte die Inzidenz der venösen retinalen Gefäßverschlüsse eine signifikante saisonale Schwankung mit der häufigsten Frequenz im Oktober und im November, der niedrigsten im August. Die Verteilung auf die vier Jahreszeiten mit einem Minimum im Sommer und einem Maximum im Herbst war signifikant.

Die Inzidenz der arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse zeigte bei der monatlichen Verteilung keinen zyklischen Verlauf, aber die Verteilung auf die vier Jahreszeiten zeigte ein signifikantes Minimum im Frühling und ein signifikantes Maximum im Winter.

Die signifikanten saisonalen Schwankungen im Auftreten von retinalen Gefäßverschlüssen weisen darauf hin, dass neben den bekannten endogenen Risikofaktoren beziehungsweise Krankheiten exogene saisonale Einflussfaktoren eine Bedeutung in der Pathogenese spielen könnten. Saisonale oder damit verbundene meteorologische Faktoren sind sicher nicht die Ursachen der Erkrankungen; aber vielleicht lösen sie bei prädisponierten Patienten mit Risikofaktoren sekundär einen Gefäßverschluss aus oder begünstigen ihn. Der Organismus zeigt durch seine Reaktionsart und -stärke auf jahreszeitliche Veränderungen seine Adaptations- und damit seine Leistungsfähigkeit, d.h. wo sein "locus minoris resistentiae" zu suchen ist.

Der winterliche Peak der arteriellen Verschlüsse und die Häufungen der venösen Verschlüsse im Winter deuten auf einen Temperatureinfluss hin. Kältereize führen zu rheologischen Veränderungen, beeinflussen den Blutdruck und –fluss sowie den Sympathikustonus. Diese Veränderungen könnten sich bei Risikopatienten negativ auswirken. Der Kältereiz erklärt jedoch nicht den frühen, herbstlichen Peak der venösen retinalen Gefäßverschlüsse, daher muss es noch andere beeinflussende, saisonale Faktoren geben. Vielleicht stellt allgemein die Anpassung an saisonale Veränderungen eine Belastung für Risikopa-

tienten mit einer verminderten Anpassungsfähigkeit dar. Die Veränderungen gewinnen die Eigenschaften von Stressoren. Stress führt zur Erhöhung des Sympathikustonus und folglich zu Veränderungen von rheologischen Parametern, Blutdruck und Blutfluss.

In zweiten Teil der Arbeit wurde die Inzidenz der venösen und arteriellen retinalen Gefäßverschlüsse mit den täglichen Wetterlagen, mit den dynamischen Atmosphärenveränderungen, die in 13 Biotropieklassen eingeteilt werden, korreliert. Das Ergebnis zeigte weder für die arteriellen noch für die venösen retinalen Gefäßverschlüsse eine signifikante Häufung zu bestimmten Wetterlagen, insbesondere nicht bei sogenanntem „Störwetter“, wie z.B. Frontendurchgängen. Da sich kein Einfluss meteorologischer Faktoren auf die Inzidenz der Verschlüsse zeigte, sollten bei der Erklärung der saisonalen Schwankungen weitere Faktoren, wie zum Beispiel die winterliche Infektionsrate, die möglichen saisonalen Schwankungen des Augeninnendrucks und Änderungen der Lebens- und Eßgewohnheiten diskutiert werden.

7 LITERATURVERZEICHNIS

1. Arend O, Remky A, Jung F, Kieseewetter H, Reim M, Wolf S. Role of rheologic factors in patients with acute central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1996; 103: 80-86
2. Auliciems A, Skinner JL. Cardiovascular deaths and temperature in subtropical Brisbane. *Int J Biometeorol* 1989; 33: 215-221
3. Becker F. Arbeitsgrundlage der medizin-meteorologischen Vorhersage im Königssteiner Arbeitskreis. *Med-Met Hefte* 1956; 11: 21-25
4. Berg H. Ist die fulminante Lungenembolie meteorotrop? *Langenbecks Arch u Dtsch Z Chir* 1953; 275: 288-309
5. Bokonjic R, Zec N. Strokes and the weather. *J Neurol Sci* 1968; 6: 483-491
6. Bolle F. *Die Welt in der wir Leben*, München Zürich: Knauer, 1955: 76-77
7. Böttiger LE, Carlson LA. Risk factors for death for males and females. *Acta med Scand* 1982; 211: 437-442
8. Brennan PJ, Greenbeg G, Miall WE, Thompson SG. Seasonal variation in arterial blood pressure. *Br Med J* 1982, 285: 919-923
9. Brezowsky H, Diesfeld HJ. Die Wetterabhängigkeit von 217 zeitlich genau fixierten Infarkten. *Med Klin* 1963; 58: 1187-1192
10. Brezowsky H. Die Abhängigkeit des Herzinfarkts von Klima, Wetter und Jahreszeit. *Archiv für Kreislaufforschung* 1965; 47: 159-188
11. Brezowsky H. Meteorologische und biologische Analysen nach der Tölzer Arbeitsmethode. *Meteorologische Rundschau* 1965; 18 (5): 132-143
12. Brown GC, Magaral LE, Shields JA, Goldberg RE, Walsh PN. Retinal arterial obstruction in children and young adults. *Ophthalmology* 1981; 88: 18-25
13. Brown GC, Magargal LE. Central retinal artery obstruction and visual acuity. *Ophthalmology* 1982; 89: 14-19
14. Brown GC. Systemic associations of retinal artery obstructive disease. *Int Ophthalmol Clin* 1991; 31: 1-14

15. Bucher K. Die objektive Analyse des Wetters unter medizin-meteorologischen Gesichtspunkten als Grundlage für die Beratung und Forschung. *Wetter und Leben* 1991; 43. (4): 251-268
16. Bull GM, Morton J. Seasonal and short-term relationships of temperature with deaths from myocardial and cerebral infarction. *Age and Ageing* 1975; 4: 19-31
17. Bull GM. Meteorological correlates with myocardial and cerebral infarction and respiratory disease. *Br J Prev Soc Med* 1973; 27: 108-113
18. Chien S, Jan KS. Red cell aggregation by macromolecules: Roles of surface adsorption and electrostatic repulsion. *J Supramolec Struct* 1973; 1: 385
19. Chien S. Blood rheology in hypertension and cardiovascular diseases. *Cardiovascular Medicine* 1977; 2: 356-360
20. Clark CV. Seasonal variation in incidence of brachial and femoral emboli. *Br Med J* 1983; 287: 1109
21. Coats G. Der Verschluss der Zentralvene der Retina. *Albert v. Graefes Arch Ophthalmol* 1913; 86: 341-393
22. Crawford VL, Sweeney O, Coyle PV, Halliday IM, McDermott MJ, Stout RW. Are winter infections responsible for seasonal changes in fibrinogen levels in elderly people? *Fibrinolysis* 1996; 10 (Suppl. 1): 2
23. Crawford VL, Sweeney O, Coyle PV, Halliday IM, Stout RW. The relationship between elevated fibrinogen and markers of infection: a comparison of seasonal cycles. *Q J Med* 2000; 93: 745-750
24. Daicker B. Pathologische Anatomie der arteriellen und venösen Gefäßverschlüsse in der Netzhaut. *Klin Mbl Augenheilk* 1977; 170: 198-211
25. Daubert K. Meteorotrope Einflüsse bei der Entstehung der Thromboembolie. In: Naegeli T, Matis P. *Die thrombotischen Erkrankungen*. Stuttgart: Schattauer-Verlag 1960; 41-67
26. Daubert K. Spezifische Reizkomponenten des Wetters und ihrer Beziehung zum gesunden und kranken Organismus. *Med-Met Hefte* 1958; 13: 63-75

27. Daubert K. Troposphärische Einflüsse bei der Entstehung der Thrombose und Embolie. Berichte des Deutschen Wetterdienstes in der US-Zone 1952; 42: 418-425
28. de Pasquale NP, Burch GE. The seasonal incidence of myocardial infarction in New Orleans. Am J Med Sci 1961; 242: 468
29. de Potter P, Zografos L. Retinal artery occlusion: Etiology and risk factors apropos on 151 cases. Klin Mbl Augenheilk 1990; 196 (5): 360-363
30. de Rudde B. Grundriss einer Meteorobiologie des Menschen. Berlin – Göttingen - Heidelberg: Springer Verlag, 1952; 1-2
31. de Rudde B. Grundriss einer Meteorobiologie des Menschen. Berlin – Göttingen - Heidelberg: Springer Verlag, 1952; 4
32. de Rudde B. Grundriss einer Meteorobiologie des Menschen. Berlin – Göttingen - Heidelberg: Springer Verlag, 1952; 123-124
33. de Rudde B. Grundriss einer Meteorobiologie des Menschen. Berlin – Göttingen - Heidelberg: Springer Verlag, 1952; 128-129
34. de Rudde B. Grundriss einer Meteorobiologie des Menschen. Berlin – Göttingen - Heidelberg: Springer Verlag, 1952; 135-136
35. de Rudde B. Grundriss einer Meteorobiologie des Menschen. Berlin – Göttingen - Heidelberg: Springer Verlag, 1952; 158-159
36. de Rudde B. Grundriss einer Meteorobiologie des Menschen. Berlin – Göttingen - Heidelberg: Springer Verlag, 1952; 102-103
37. Ehrly AM, Landgraf H, Saeger-Lorenz K, Hasse S. Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes nach Infusion von niedermolekularer Hydroxyäthylstärke (Expafusin) bei gesunden Probanden. Infusionstherapie und klinische Ernährung 1979; 6: 331
38. Ennema MC, Zeemann WP. Venous occlusions in the retina. Ophthalmologica 1953; 126: 329-347
39. Faust V. Biometeorologie, Der Einfluss von Wetter und Klima auf Gesunde und Kranke. Stuttgart: Hippokrates Verlag, 1977; 13 + 41

40. Faust V. Biometeorologie, Der Einfluss von Wetter und Klima auf Gesunde und Kranke. Stuttgart: Hippokrates Verlag, 1977; 22-29
41. Faust, V. Biometeorologie, Der Einfluss von Wetter und Klima auf Gesunde und Kranke. Stuttgart: Hippokrates Verlag, 1977, 15
42. Faust, V. Biometeorologie, Der Einfluss von Wetter und Klima auf Gesunde und Kranke. Stuttgart: Hippokrates Verlag, 1977, 51-53
43. Faust, V. Biometeorologie, Der Einfluss von Wetter und Klima auf Gesunde und Kranke. Stuttgart: Hippokrates Verlag, 1977, 162-169
44. Faust, V. Biometeorologie, Der Einfluss von Wetter und Klima auf Gesunde und Kranke. Stuttgart: Hippokrates Verlag, 1977, 169
45. Gloor H, Müller HR, Vozenelik E. Arterielle Verschlusskrankheiten im Augenbereich: Diagnostischer Beitrag der Dopplersonographie. Klin Mbl Augenheilk 1985; 186
46. Green WR, Chan CC, Hutchins GM, Terry JM. Central retinal vein occlusion: A prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. Tr Am Ophthalmol Soc 1981; 79: 371-422
47. Häckls Wetterlexikon aus www.wetter.de, 04.07.2001
48. Hata T, Ogihara T, Maruyama A. The seasonal variation of blood pressure in patients with essential hypertension. Clinical and Experimental Hypertension – Theory and Practice 1982; A4: 341-354
49. Hayreh SS, van Heuven WA, Hayreh MS. Experimental retinal vascular occlusion. Arch Ophthalmol 1978; 96: 311-323
50. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Seasonal variations in the onset of retinal vein occlusion. Br J Ophthalmol 1992; 76: 706-710
51. Hayreh SS. Classification of central retinal vein occlusion. Ophthalmology 1983; 90: 458-474
52. Hayreh SS. Retinal vein occlusion. Indian Journal of Ophthalmology 1994; 42: 109-132

53. Henmi T, Yamabayashi S, Furuta M, Hosoda M, Fujimori C, Tamura M, Kashiwagi F, Tsukahara S. Seasonal variation in intraocular pressure. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1994; 98 (8): 782-786
54. Hiramatsu K, Yamada T, Katakura M. Acute effects of cold on blood pressure, renin-angiotensin-aldosterone system, catecholamines and adrenal steroids in man. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 1984; 11:171-179
55. Hoffmann U, Fontana A. Retinale arterielle Okklusionen und Vasculitis. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1995; 120 (38): 1299
56. Hollenhorst R. Ocular manifestations of insufficiency or thrombosis of the internal carotid artery. *Am J Ophthalmol* 1959; 47: 753
57. Jäger I. Statistische Untersuchung über den zeitlichen Zusammenhang von Herzinfarkten und Apoplexien mit Großwetterlagen und Wetterphasen. *Med Welt* 1968; 19:1267-1275, Sonderdruck *Ärztliche Wochenschrift* 1968; 20: 2-22
58. Jung F, Kiese Wetter H, Roggenkamp HG, Nüttgens HP, Ringelstein EB, Gerhards M, Kotitschke G, Wenzel E, Zeller H. Bestimmung der Referenzbereiche rheologischer Parameter: Studie an 653 zufällig ausgewählten Probanden im Kreis Aachen. *Klin Wschr* 1986; 64:375-381
59. Jung F Kiese Wetter H, Mrowietz C, Pindur G, Heiden M, Miyashita C, Wenzel E. Akutwirkung eines zusammengesetzten Knoblauchpräparates auf die Fließfähigkeit des Blutes. *Zeitschrift für Phytotherapie* 1989; 10: 87-91
60. Jung F, Roggenkamp F, Mrowietz C, Seegert A, Kiese Wetter H. Das Hämatokrit-Erythrozyten-Aggregometer: Methodik, Qualitätskontrolle und Referenzbereich. *Hämorheologische Messmethoden, Münchener Wissenschaftliche Publikation* 1985
61. Jung F, Spitzer S, Kiese Wetter H, Feldmann M, Kotitschke G, Blum C, Wenzel E, Jutzler GA. Comparative investigation of the microcirculation in patients with hypertension and healthy adults. *Klin Wschr* 1986; 64: 956-961

62. Kannel WB, Gordon T, Wolf PA, Mc Namara P. Hemoglobin and the risk of cerebral infarction: The Framingham study. *Stroke* 1972; 4: 409-420
63. Kawahara J, Sano H, Fukuzaki H, Saito K, Hirouchi H. Acute effects of exposure to cold on blood pressure, platelet function and sympathetic nervous activity in humans. *A J H* 1989; 2: 724-726
64. Kearns TP, Hollenhorst RW. Venous-stasis retinopathy of occlusive disease of the carotid artery. *Mayo Clin Proc* 1963; 38:304-312
65. Keatinge WR, Donaldson GC. Cardiovascular mortality in Winter. *Arctic Med Res* 1995; 54 (2): 16-18
66. Keatinge WR, Coleshaw SRK, Cotter F, Mattock M, Murphy M, Chelliah R. Increases in platelet and red cell counts, blood viscosity and arterial pressure during mild surface cooling: factors in mortality from coronary and cerebral thrombosis in winter. *Br Med J* 1984; 289: 1405-1408
67. Kieseewetter H, Jung F, Ladwig KH, Waterloh E, Roebruck P, Schneider R, Kotitschke G, Bach R. Prädiktorfunktion hämorheologischer Parameter im Hinblick auf die Inzidenz manifester Durchblutungsstörungen: Konzept der Aachen-Studie. *Klin Wschr* 1986; 64: 653-662
68. Kieseewetter H, Jung F, Lazar H, Schmid-Schönbein H. HEAM (Hematocrit Erythrocyte Aggregometer): A new apparatus to measure hematocrit and extent of erythrocyte aggregation simultaneously. *Microcirc Clin Exp* 1982; 285
69. Kieseewetter H, Körber N, Jung F, Reim M. Rheologic findings in patients with acute central retinal artery occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1983; 220: 92-95
70. Kieseewetter H, Körber N, Jung F, Wolf S, Reim M. Die Bedeutung der Fließfähigkeit des Blutes bei diabetischer Retinopathie. In: Lerche WS. Diabetische Retinopathie. Symposium Cannes 1984, Stuttgart, New York: Schattauer Verlag, 1984; 25-32
71. Kieseewetter H, Radtke H, Schneider R, Mußler K, Scheffler A, Schmid-Schönbein H. Das Mini-Erythrozyten-Aggregometer: Ein neues Gerät zur

- schnellen Quantifizierung des Ausmaßes der Erythrozytenaggregation. Biomed Technik 1982; 27: 209-13
72. Killian H. Tödliche Lungenemboliefälle der Freiburger chirurgischen Klinik. Klin Wschr 1930; 9: 730-736
73. Kimura K, Hashimoto Y, Ohno H, Uchino M, Ando M. Carotid artery disease in patients with retinal artery occlusion. Intern Med 1996; 35 (12): 937-940
74. Klien BA, Olwin JH. A survey of the pathogenesis of retinal venous occlusion. Arch Ophthalmol (Chic.) 1956; 207-247
75. Klien BA. Obstruction of the central retinal vein. Am J Ophthalmol 1944; 27: 1339-1354
76. Klien BA. Occlusion of the central vein. Am J Ophthalmol 1953; 36: 316-324
77. Kolck B, Staiger H. Möglicher Zusammenhang des Auftretens von Embolien und Thrombosen der Netzhautgefäße mit dem Wetter. Klin Mbl Augenheilk 1977; 171: 990-998
78. Kuhnke W, Klein E. Erläuterungen zur Dezimalklassifikation des Wettergeschehens. Bericht des DWD 1969; 114: 8
79. Kuhnke W. Meteorologische Grundlagen einer medizin-meteorologischen Vorhersage. Med-Met Hefte 1956; 11: 3-20
80. Lang GE, Spraul CW. Risk factors for retinal occlusion diseases. Klin Mbl Augenheilk 1997; 211 (4): 217-226
81. Laties AM. Central retinal artery innervation. Arch Ophthalmol 1967; 77: 405
82. Lavin MJ, Dhillon BJ. Cyclic variation in onset of central retinal vein occlusion. Br J Ophthalmol 1987; 71: 18-20
83. Leber T. Die Krankheit der Netzhaut und des Sehnervs. Handb Ges Ophthalmol Graefe-Saemisch, Leipzig 1877; 5: 531

84. Letcher R, Chien H, Pickering TG, Sealey IE, Laragh Jh. Direct relationship between blood pressure and blood viscosity in normal and hypertensive subjects. *Am J Med* 1981; 70: 1195-1202
85. Liebreich R. Ophthalmoskopische Notizen. 3. Apoplexia retinae. *Albrecht von Graefes Arch Ophthalmol* 1855; 1:346-351
86. Marchant B, Ranjadayalan K, Stevenson R, Wilkinson P, Timmis AD. Circadian and seasonal factors in the pathogenesis of acute myocardial infarction: the influence of environmental temperature. *Br Heart J* 1993; 69: 385-387
87. Mc Brien DJ, Bradley RD, Ashton N. The nature of retinal emboli in stenosis of the internal carotid artery. *The Lancet* 1963; 1: 697-699
88. McKee CM. Deaths in winter in Northern Ireland: The role of low temperature. *Ulster Medical Journal* 1990; 59: 17-22
89. McKee CM. Deaths in winter: Can Britain learn from Europe? *Eur. J. Epidemiol.* 1989; 5: 178-182
90. Neild PJ, Syndercombe-Court D, Keatinge WR, Donaldson GC, Mattock M, Caunce M. Cold-induced increases in erythrocyte count, plasma cholesterol and plasma fibrinogen of elderly people without a comparable rise in Protein C or Factor X. *Clin Sci* 1994; 86: 43-48
91. Niesel P. Hämodynamik des uvealen und des retinalen Kreislaufs und die diagnostischen Möglichkeiten. *Ophthalmologica* 1980; 180: 101
92. Ohta H, Uji Y, Hattori Y, Sugimoto M, Higuchi K. Seasonal variation of intraocular pressure after trabeculotomy. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1992; 96 (9): 1148-1153
93. Olivares L, Castaneda E, Grife A, Alter M. Risk factors in stroke: A clinical study in Mexican patients. *Stroke* 1973; 4: 773-781
94. Peduzzi M, Codeluppi L, Poggi M, Baraldi P. Abnormal blood viscosity and erythrocyte deformability in retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1983; 96: 399-400

95. Peduzzi M, Debbia A, Guerrieri F, Bolzani R. Abnormal blood rheology in retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1986; 224: 83-85
96. Peduzzi M, Debbia A, Guerrieri F, Torlai F, De Francesco G. Seasonal variations in incidence of retinal vein occlusion. Poster-abstract from Program of Club Jules Gonin XVI Meeting 4-8 September, 1988, Bruges, p142
97. Piermarocchi S, Segato T, Bertoja H, Midena E, Zucchetto M, Girolami A, Procidano M, Mares M. Branch retinal vein occlusion: The pathogenetic role of blood viscosity. *Ann Ophthalmol* 1990; 22: 303-311
98. Putzke H-P, Möbius C, Günther U, Bargenda M, Dobberphul J. Zur Häufigkeit der tödlichen Lungenembolie unter besonderer Berücksichtigung von Grunderkrankungen und Wettereinfluss. *Z gesamt inn Med* 1989; 44: 106-110
99. Qureshi IA, Xiao RX, Yang BH, Zhang J, Xiang DW, Hui JL. Seasonal and diurnal variations of ocular pressure in ocular hypertensive subjects in Pakistan. *Singapore Med J* 1999; 40(5): 345-348
100. Rabinowicz IM, Litmann S, Michaelson IC. Branch venous thrombosis. A pathological report. *Trans Ophthal Soc UK* 1968; 88: 191-210
101. Raettig H, Nehls E. Die Meteorotopie der Lungenembolie. *Z Klin Med* 1940; 138: 242
102. Reim M. *Augenheilkunde*, 3. Auflage. Stuttgart: Enke Verlag, 1990
103. Reuter JP. Über mögliche biometeorologische Faktoren in der Ätiologie des Schlaganfalls. *Deutsch Med J* 1964; 15(4): 119-134
104. Ring CP, Pearson TC, Sanders MD, Wetherley-Mein G. Viscosity and retinal vein thrombosis. *Br J Ophthalmol* 1976; 60: 397-403
105. Roggenkamp HG, Jung F, Kiesewetter H. Das Selektierende-Erythrozyten-Rigisometer. In: Kiesewetter H, Ehrly AM, Jung F. (Hrsg) *Hämorheologische Messmethoden*. Münchener Medizinischer Publikation. 1985; 113-116

106. Ros MA, Magargal LE, Uram M. Branch retinal-artery obstruction: A review of 201 eyes. *Ann Ophthalmol* 1989; 21:103-107
107. Rose G. Seasonal variation in blood pressure in man. *Nature* 1961; 189: 235
108. Sandritter W, Becker F, Langenberg I. Über die Wetterabhängigkeit der Lungenembolie. *Klin Wschr* 1957; 35(23): 1176-1181
109. Schedler, Karl. <http://servex.physik.uni-ulm.de/marti/zawiw/texte/global/globalwetter4.htm>, 04.07.2001
110. Schmid-Schönbein H, Gallasch G, von Gosen J, Volger E, Klose HJ. Red cell aggregation in blood flow: I. New Methods of Quantification. *Klin Wschr* 1976; 54: 149-157
111. Schmid-Schönbein H, Gallasch G, von Gosen J, Volger E, Klose HJ. Red cell aggregation in blood flow; II. Effect on apparent viscosity of blood. *Klin Wschr* 1976; 54: 159-167
112. Scholing WE. Elemente der physiologischen Adaptation. *Med Klin* 1964; 59 (52): 2049-2054
113. Schweigger C. Vorlesungen über den Gebrauch des Augenspiegels. Mylius, Berlin, 1864
114. Seitz R. The retinal vessels. Mosby St. Louis 1964
115. Silbernagel S, Despopoulos A. Taschenatlas der Physiologie, 2. Auflage. Stuttgart: Thieme, 1983
116. Simon G. Klimatische Einflüsse bei der Auslösung arterieller Gefäßverschlüsse der Netzhaut. *Klin Mbl Augenheilk* 1966; 149: 340-347
117. Sorlie PD, Garcia-Palmieri MR, Costas R, Havlik RJ. Hematocrit and risk of coronary heart disease: The Puerto Rico Heart Health Program. *Am Heart J* 1981; 101: 456-460
118. Stengel F. „Wetter“, Apoplexie und Embolie. *Münch med Wschr* 1932; 79: 1716-1719

119. Steuber C, Panzner B, Steuber T, Krause A, Teichmann W, Mende T. Offenes Foramen ovale bei Patienten mit arteriellen Gefäßverschlüssen der Netzhaut und des Sehnervs. *Ophthalmologe* 1997; 94: 871-876
120. Stout RW, Crawford V. Seasonal variations in fibrinogen concentrations among elderly people. *Lancet* 1991; 338: 9-13
121. Ströder U, Becker F, Haas G. Über die Abhängigkeit des Herzinfarkteintrittes vom Wettergeschehen, Tagesrhythmus und von solaren Vorgängen. *Klin Wschr* 1951; 29: 312-315
122. Trenkle H. Wetterfähigkeit, Vorbeugen und behandeln, Der Einfluss von Wetter und Klima auf Körper und Psyche. Niedernhausen/Ts: Falken, 1989; 113-114
123. Trenkle H. Wetterfähigkeit, Vorbeugen und Behandeln, Der Einfluss von Wetter und Klima auf Körper und Psyche. Niedernhausen/Ts: Falken, 1989; 15-22
124. van der Bom JG, de Maat MP, Bots ML, Hofman A, Kluft C, Grobbee DE. Seasonal variation in fibrinogen in the Rotterdam Study. *Thromb Haemost* 1997; 78: 1059-1062
125. Verhoeff FN. Effect of chronic glaucoma on the central retinal vessels. *Arch Ophthalmol (Chic.)* 1913; 42: 145
126. von Graefe A. Über Embolie der Arteria centralis retinae als Ursache plötzlicher Erblindung. *Arch Ophthalmol* 1859; 5: 136-157
127. von Humboldt A. *Kosmos* 1845; Bd 1: 340, aus Faust V. *Biometeorologie, Der Einfluss von Wetter und Klima auf Gesunde und Kranke*. Stuttgart: Hippokrates Verlag, 1977; 13
128. von Michel J. Die spontane Thrombose der Vena centralis des Opticus. Albrecht von Graefes *Arch Ophthalmol* 1878; 24: 37-70
129. Wiek J, Krause M, Schade M, Wiederholt M, Hansen LL. Haemorheological parameters in patients with retinal artery occlusion and anterior ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 1992; 76: 142-145
130. Wise GN, Dollery CT, Henkind P. *The retinal circulation*. New York: Harper and Row, 1971

131. Wolf S, Arend O, Bertram B, Remky A, Schulte K, Wald KJ, Reim M. Hemodilution therapy in central retinal vein occlusion. One-year results of a prospective randomized study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994; 232: 33-39
132. Wolf S, Rebstock J, Bertram B, Teping C, Ringelstein EB, Reim M. Retinale Hämodynamik und morphologische Befunde bei Patienten mit Verschluss der Arteria carotis interna. *Fortschr Ophthalmol* 1989; 86: 339-342
133. Wolf S, Roßberg U, Teping C, Kieseewetter H, Jung F, Reim M. Beziehung zwischen Plasmaviskosität und retinalen Gefäßveränderungen bei Hypertonikern. In: Heilmann L, Ehrly AM. *Hämorheologie und operative Medizin. Münchener Wissenschaftliche Publikationen.* 1988; 266-270
134. Woodhouse PR, Khaw KT, Plummer M, Foley A, Meade TW. Seasonal variations of plasma fibrinogen and factor VII activity in the elderly: Winter infections and death from cardiovascular disease. *Lancet* 1994; 343: 435-439
135. Younger BR. The significance of retinal emboli. *J Clin Neuro-Ophthalmol* 1989; 9: 190-194
136. Zenker H, Brandt HP. Netzhautarterienverschluss und Wetter. *Klin Mbl Augenheilk* 1966; 148 (2): 238-244

8 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AAV:	Arterienastverschluss
Abk.:	Abkürzung
Ac len:	Alto cumulus lenticularis (= linsenförmige Wolken)
Ac:	Alto cumulus (= Schäfchenwolken)
VAV:	Venenastverschluss
B:	Prüfgröße
BK:	Biotropieklasse
bzw.:	beziehungsweise
°C:	Grad Celsius
ca.:	circa
Cb:	Cumulus nimbos (= mächtig aufgetürmte Haufenwolken, in der Höhe ambusartig verbreitert)
Ci:	Cirrus (= Eiswolken, Federwolken)
cm:	Zentimeter
CRP:	C-reaktives Protein
Cs:	Cirrus stratus (= dünne, weiße Eiswolkenschleier)
Cu:	Cumulus (= dichte, scharf abgegrenzte Haufenwolken)
d.h.:	das heißt
Dim.:	Dimension
GV:	Gleichverteilung
H:	Hoch
hPa:	Hektopascal
HTK:	Hämatokrit
I _S :	Inzidenz im Summenjahr
k:	Häufigkeit der Erkrankung im jeweils untersuchten Zeitintervall oder Wetterphase

kg:	Kilogramm
km:	Kilometer
m:	männlich
mmHg:	Millimeter Quecksilbersäule
n:	Fallzahl
Ns :	Nimbostratus (= Schichtbewölkung)
P	prozentuale Häufung der Erkrankung (k/n)
p_0 :	Häufung der Erkrankungen bei Gleichverteilung
Sc:	Stratocumulus (= niedrige Quellbewölkung)
SER:	Erythrozytenaggregation
T:	Tief
TFM:	Temperatur-Feuchte-Milieu
u.s.w.:	und so weiter
w:	weiblich
z.B.:	zum Beispiel
ZAV:	Zentralarterienverschluss
ztw.:	zeitweise
ZVV:	Zentralvenenverschluss

DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Univ.-Prof. Dr.-Ing. Dr. med. S. Wolf für die Überlassung des interessanten Themas, für die wissenschaftliche Unterstützung, der hervorragenden Betreuung und nicht zuletzt für die Freiräume, die er mir bei der Durchführung der Promotionsarbeit eingeräumt hat.

Herrn Univ. Prof. Dr. med. M. Reim danke ich für die Übernahme des Korreferates und vielmehr noch für das Interesse an meiner Arbeit. Ebenso danke ich Herrn Univ. Prof. Dr. med. H. Schmid-Schönbein für sein Interesse und die lebendige Diskussion.

Weiterhin gilt mein Dank der gesamten Forschungsgruppe Videoangiografie und der medizinmeteorologischen Abteilung des Wetteramtes Essen und Freiburg. Namentlich möchte ich Frau Scheit erwähnen, deren Hilfsbereitschaft mir die Sammlung der Wetterdaten und die Einarbeitung in die Meteorologie wesentlich vereinfacht hat.

Ebenso bedanke ich mich bei Katja Berger, Jan Froesch, Dr. med. Matthias Schlochtermeyer und Dr. med. Harald Pöstgens für das Lesen und die konstruktive Kritik, wobei mir Dr. med. Harald Pöstgens durch seine eigene wissenschaftliche Arbeit auf dem Gebiet der Augenheilkunde oft wertvolle Anregungen geben konnte, die ich gerne umgesetzt habe.

Ganz herzlich danke ich meinem Mann Markus, da er mich in schwierigen Phasen motiviert und mir durch sein liebevolles Verständnis und seine Unterstützung in der Spätphase der Promotion den nötigen Rückhalt gegeben hat.

Meinen Eltern und meiner Familie, die mich in allen Belangen unterstützen, gilt besonderer Dank.

LEBENS LAUF

Zur Person:

Name: Silke Vogelheim geb. Wolters
Geburtsdatum: 09/02/1969
Geburtsort: Düsseldorf
Konfession: evangelisch
Familienstand: verheiratet
Eltern: Jochen Wolters und Ursula Wolters geb. Meyen

Schul Ausbildung:

1975-1979 Friedrich-von-Bodelschwingh-Schule Düsseldorf
1979-1981 Städtisches Cecilien-Gymnasium Düsseldorf
1981-1988 Städtisches St.-Michael-Gymnasium Monschau
10/06/1988 Abitur

Hochschul Ausbildung:

10/1988-06/1995 Studium der Humanmedizin an der RWTH Aachen
14/06/1995 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Beruflicher Werdegang:

08/1995-01/1997 Ärztin im Praktikum in der Frauenklinik an der
Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen
02/1997-10/2000 Assistenzärztin in der Gynäkologie und Geburtshilfe
im Heilig Geist-Krankenhaus, Köln
25/10/2000 Facharztprüfung für Frauenheilkunde
seit 08/2001 Fachärztin in der gynäkologischen Praxis bei
Frau Dr. med. Nasse-Neuhaus, Köln