

Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universitätsmedizin der  
Johannes Gutenberg-Universität Mainz sowie Westpfalz-Klinikum  
Kaiserslautern, Klinik für Neurologie, Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Einfluss von Wetterbedingungen auf die Häufigkeit von Synkopen:  
Eine retrospektive Analyse über 21 Jahre und Zukunftsprognose**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Victor Martin Antonius Schmitz-Salue  
aus Tübingen

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. P. Drees

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Johannes Treib

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Felix Lüssi

Tag der Promotion: 24.04.2026

Nachnutzungslizenz: Namensnennung, Weitergabe unter gleichen Bedingungen (CC-BY-SA-4.0)

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	I
Abbildungsverzeichnis .....	III
Tabellenverzeichnis .....	IV
1 Einleitung .....	1
1.1 Zielsetzung und Hypothesen .....	2
2 Literaturdiskussion .....	3
2.1 Synkope .....	3
2.1.1 Definition .....	3
2.1.2 Epidemiologie .....	4
2.1.3 Ätiologie und Klassifikation .....	5
2.1.4 Reflexsynkope / Vasovagale Synkope .....	6
2.1.5 Orthostatische Hypotension .....	7
2.1.6 Kardiale Synkope .....	7
2.1.7 Diagnostik von Synkopen .....	8
2.1.8 Therapie von Synkopen .....	9
2.2 Einfluss der Wetterlage auf die Gesundheit und das Auftreten von Synkopen .....	10
2.2.1 Definition Wetterlage .....	10
2.2.2 Studienübersicht Auswirkung des Wetters auf die menschliche Gesundheit... ..	10
2.2.3 Studienübersicht Synkopen und Wetterparameter .....	11
2.3 Pathophysiologische Überlegungen zum Zusammenhang zwischen Wetterbedingungen und Synkopen .....	13
2.4 Klimaprojektion .....	15
3 Material und Methoden .....	18
3.1 Studienpopulation .....	18
3.2 Meteorologische Daten .....	19
3.2.1 Wetterstationen .....	19
3.2.2 Abgeleitete Wetterparameter .....	20

3.3	Statistische Auswertung.....	21
3.3.1	Skalen- und Messniveau .....	22
3.3.2	Prüfung auf Normalverteilung .....	23
3.3.3	Boxplots.....	23
3.3.4	Spearman-Korrelation.....	24
3.3.5	Negativ Binomial Regression .....	24
3.3.6	Kruskal-Wallis-Test und Post-hoc-Test.....	26
3.3.7	Multiples Testen .....	27
3.3.8	Klimaprojektion 2100 .....	28
4	Ergebnisse .....	30
4.1	Deskriptive Statistik .....	30
4.1.1	Studienkollektiv.....	30
4.1.2	Synkopenhäufigkeit .....	31
4.1.3	Jahreszeiten und Saisonalität .....	36
4.1.4	Temperatur.....	37
4.1.5	Luftfeuchtigkeit .....	43
4.1.6	Niederschlag.....	46
4.1.7	Luftdruck.....	47
4.2	Inferenzielle Statistik.....	50
4.2.1	Spearman-Korrelation.....	50
4.2.2	Negativ Binomial Regression .....	52
4.2.3	Kruskal-Wallis-Test.....	54
4.2.4	Post-hoc-Test .....	55
4.2.5	Klimaprojektion 2100 .....	58
5	Diskussion der Ergebnisse.....	61
5.1	Studienkollektiv.....	61
5.2	Jahreszeitliche und saisonale Auswirkung auf die Häufigkeit von Synkopen .....	63
5.3	Diskussion der Wetterparameter.....	65

5.3.1	Temperatur.....	65
5.3.2	Relative Luftfeuchtigkeit.....	68
5.3.3	Niederschlag.....	69
5.3.4	Luftdruck.....	69
5.4	Diskussion der Klimaprojektion.....	70
5.5	Kritische Wertung der Ergebnisse und Limitationen.....	72
6	Zusammenfassung.....	77
7	Literaturverzeichnis.....	79
8	Anhang.....	95
9	Danksagung.....	96
10	Tabellarischer Lebenslauf.....	97

## **Abkürzungsverzeichnis**

DGN - Deutsche Gesellschaft für Neurologie

DWD - Deutscher Wetterdienst

CANESM - Canadian Earth System Model

CCCma - Canadian Centre for Climate Modelling and Analysis

CMIP5 - Coupled Model Intercomparison Project Phase 5

EC-Earth - European Community Earth System Model

ECMWF - European Centre for Medium-Range Weather Forecasts

ESC - European Society of Cardiology

HRST - Herzrhythmusstörung

hPa - Hektopascal

ICD-10-GM - Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, German Modification

IPCC - Intergovernmental Panel on Climate Change

KI - Konfidenzintervall

KIS – Krankenhausinformationssystem

MIROC - Model for Interdisciplinary Research on Climate

MPIM - Max-Planck-Institut für Meteorologie

NHN - Normalhöhenull

OH - Orthostatische Hypotension

PDF - Portable Document Format

POTS - Posturales Tachykardiesyndrom

R<sup>2</sup> - Bestimmtheitsmaß

RCP - Representative Concentration Pathways

SD - Standardabweichung

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

TLOC - Transient loss of consciousness

UTCI - Universal Thermal Climate Index

VVS - Vasovagale Synkope

WBGT - Wet Bulb Globe Temperature

WKK - Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern

$\Delta P1$  (hPa) - Änderung des Luftdrucks über die letzten 24 Stunden

$\Delta P2$  (hPa) - Änderung des Luftdrucks über die letzten 48 Stunden

$\Delta P3$  (hPa) - Änderung des Luftdrucks über die letzten 72 Stunden

$\Delta RH1$  (%) - Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 24 Stunden

$\Delta RH2$  (%) - Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 48 Stunden

$\Delta RH3$  (%) - Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 72 Stunden

$\Delta T0$  (°C) - Tagesmaximaler Temperaturunterschied

$\Delta T1$  (°C) - Temperaturänderung über die letzten 24 Stunden

$\Delta T2$  (°C) - Temperaturänderung über die letzten 48 Stunden

$\Delta T3$  (°C) - Temperaturänderung über die letzten 72 Stunden

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 <i>Histogramm Altersverteilung</i> .....	31
Abbildung 2 <i>Histogramm Anzahl der Tage nach Synkopen pro Tag, mit Normalverteilungskurve</i> .....	33
Abbildung 3 <i>Synkopen pro Jahr mit Trendlinie</i> .....	35
Abbildung 4 <i>Boxplot Höchsttemperatur</i> .....	39
Abbildung 5 <i>Boxplot mittlere Tagestemperatur</i> .....	40
Abbildung 6 <i>Boxplot Tiefsttemperatur 2 m</i> .....	40
Abbildung 7 <i>Boxplot Tagesmaximaler Temperaturunterschied</i> .....	41
Abbildung 8 <i>Boxplot Temperaturänderung über die letzten 24 Stunden</i> .....	41
Abbildung 9 <i>Boxplot Temperaturänderung über die letzten 48 Stunden</i> .....	42
Abbildung 10 <i>Boxplot Temperaturänderung über die letzten 72 Stunden</i> .....	42
Abbildung 11 <i>Boxplot relative Luftfeuchtigkeit</i> .....	44
Abbildung 12 <i>Boxplot Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 24 Stunden</i> .....	44
Abbildung 13 <i>Boxplot Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 48 Stunden</i> .....	45
Abbildung 14 <i>Boxplot Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 72 Stunden</i> .....	45
Abbildung 15 <i>Boxplot Niederschlag</i> .....	46
Abbildung 16 <i>Boxplot Luftdruck Klinikum</i> .....	48
Abbildung 17 <i>Boxplot Änderung des Luftdrucks über die letzten 24 Stunden</i> .....	48
Abbildung 18 <i>Boxplot Änderung des Luftdrucks über die letzten 48 Stunden</i> .....	49
Abbildung 19 <i>Boxplot Änderung des Luftdrucks über die letzten 72 Stunden</i> .....	49
Abbildung 20 <i>Vorhersagen der Synkopen im Jahr 2100 für die drei Szenarien RCP 2.6, RCP 4.5 und RCP 8.5</i> .....	58
Abbildung 21 <i>Vorhersagen der Synkopen pro Tag im Jahr 2100 für die drei Szenarien RCP 2.6, RCP 4.5 und RCP 8.5</i> .....	59

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 <i>Abgeleitete Wetterparameter</i> .....	20
Tabelle 2 <i>Skalenniveau</i> .....	22
Tabelle 3 <i>Geschlechterverteilung</i> .....	30
Tabelle 4 <i>Altersstruktur nach Geschlecht und gesamter Studienpopulation</i> .....	30
Tabelle 5 <i>Verteilung der Synkopenhäufigkeit</i> .....	31
Tabelle 6 <i>Deskriptive Statistik der täglich beobachteten Synkopen</i> .....	32
Tabelle 7 <i>Kolmogorov-Smirnov-Test</i> .....	32
Tabelle 8 <i>Anzahl Synkopen pro Jahr</i> .....	34
Tabelle 9 <i>Synkopen nach Monaten</i> .....	36
Tabelle 10 <i>Synkopen nach Quartal</i> .....	37
Tabelle 11 <i>Synkopen nach Jahreszeiten</i> .....	37
Tabelle 12 <i>Messwerte Temperatur</i> .....	38
Tabelle 13 <i>Übersicht relative Luftfeuchtigkeit</i> .....	43
Tabelle 14 <i>Niederschlag</i> .....	46
Tabelle 15 <i>Luftdruck Höhe Klinikum</i> .....	47
Tabelle 16 <i>Spearman-Korrelation</i> .....	51
Tabelle 17 <i>Negativ Binomial Regression</i> .....	52
Tabelle 18 <i>Kruskal-Wallis-Test</i> .....	54
Tabelle 19 <i>Post-Hoc-Test</i> .....	56
Tabelle 20 <i>Vollständige Spearman-Korrelation</i> .....	95

## 1 Einleitung

„Nur wer die Ursache einer Synkope erkennt, wird in der Lage sein, ihren Mechanismus aufzuklären und die Störung erfolgreich zu bekämpfen.“ (Maimonides, 1135–1204)

„Der einzige Unterschied zwischen einer Synkope und dem Plötzlichen Herztod ist der, dass man nach einer Synkope in der Regel wieder zum Leben erwacht“. (George L. Engel, 1945, amerikanischer Neurophysiologe)

Die Synkope ist ein Symptom, gekennzeichnet durch einen plötzlichen, kurzzeitigen Bewusstseinsverlust mit gleichzeitigem Verlust der Haltefunktion infolge einer globalen zerebralen Minderdurchblutung. Häufig kommt es dabei zu einem Sturzereignis (1, 2). Einer Synkope können verschiedene Ursachen zugrunde liegen, nach deren Mechanismen sie in Reflexsynkopen, kardiale Synkopen und orthostatische Hypotonie eingeteilt werden (3).

Schon seit tausenden von Jahren versuchen Menschen Krankheiten durch äußere Einflüsse zu erklären. Insbesondere das Wetter und seine Veränderungen wurden bereits in der Antike mit verschiedenen Erkrankungen in Verbindung gebracht (4, 5). Heute haben wir ein besseres Verständnis für die pathophysiologischen Mechanismen, die verschiedenen Erkrankungen zu Grunde liegen, und können viele der zu früheren Zeiten postulierten Zusammenhänge als überholt betrachten.

Im Alltag werden körperliche Beschwerden wie Kopf- oder Rückenschmerzen oft auf veränderte Wetterbedingungen zurückgeführt. So bezeichnen sich bis zu 30-50 % der Bevölkerung als ‚wetterfühliger‘ (6–8). Wenn sich die Beschwerden spontan zurückbilden und es zeitgleich zu einem Wechsel der Wetterverhältnisse kommt, fühlen sich Betroffene in ihren Annahmen bestärkt, die Änderung des Wetters sei hierfür ursächlich (7).

Auch in der klinischen Praxis berichtet ärztliches Personal von Tagen, an denen sich wesentlich mehr Patienten mit gleichartigen Beschwerden vorstellen als üblich erwartet werden. Dies führt zur Vermutung, dass das vorherrschende Wetter Einfluss auf die Häufigkeit bestimmter Krankheitsbilder, einschließlich Synkopen, haben könnte.

Mittlerweile liegen zahlreiche Studien vor, die eine signifikante Korrelationen zwischen dem Auftreten verschiedener Krankheitsbilder und bestimmter Wetterbedingungen zeigen. Trotz des fortschreitenden Verständnisses für pathophysiologische Zusammenhänge, bleibt die Frage offen, ob und auf welche Weise äußere Faktoren wie Wetterbedingungen das Auftreten von Synkopen beeinflussen können.

Diese Fragestellung gewinnt angesichts des fortschreitenden globalen und regionalen Klimawandels im Rahmen der globalen Erwärmung zunehmend an Dringlichkeit. Bereits heute beobachten wir die Zunahme extremer Wetterereignisse wie Hitzewellen, Starkregen und

schnelle Temperaturschwankungen (9). Auf welche Weise sich diese Entwicklungen auf die menschliche Gesundheit auswirken, ist Gegenstand aktueller Forschungsfragen, denen medizinische Fachzeitschriften eigene Rubriken widmen (10–12).

"Gesundheit und Wohlergehen der Menschen hängen ganz wesentlich vom Erhalt der natürlichen Lebensgrundlagen ab. Klimaschutz ist deshalb immer auch Gesundheitsschutz. Es ist unsere ärztliche Pflicht, auf diese Zusammenhänge aufmerksam zu machen und uns für die Einhaltung der Pariser Klimaschutzziele einzusetzen."

Dr. Klaus Reinhardt, Präsident der Bundesärztekammer, vor dem weltweiten Klima-Aktionstag am 20. September 2019 in Berlin.

## 1.1 Zielsetzung und Hypothesen

Ziel dieser Arbeit ist es, auf explorative Weise die Auftretenswahrscheinlichkeit von Synkopen in Abhängigkeit der Wetterbedingungen auf einen möglichen Zusammenhang hin zu untersuchen. Hierzu werden die Patientenvorstellungen aus dem Zeitraum von 2000 bis 2020, die aufgrund einer Synkope am Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern behandelt wurden, mit den vorherrschenden sowie sich ändernden lokalen Wetterbedingungen verglichen. Anschließend wird mit Hilfe von Klimaprojektionen auf Basis Repräsentativer Konzentrationspfade untersucht, wie sich die Anzahl der Synkopen bis zum Jahr 2100 entwickelt.

Fragestellung: Hat das Wetter Einfluss auf die Häufigkeit von Synkopen, die zu einer Vorstellung im Krankenhaus führen?

Nullhypothese: Das Wetter hat keinen Einfluss auf die Häufigkeit von Synkopen, die zu einer Vorstellung im Krankenhaus führen.

Alternativhypothese: Das Wetter hat einen Einfluss auf die Häufigkeit von Synkopen, die zu einer Vorstellung im Krankenhaus führen.

## 2 Literaturdiskussion

### 2.1 Synkope

#### 2.1.1 Definition

Unter einer Synkope versteht man ein Symptom, das durch einen plötzlichen, für Sekunden bis wenige Minuten anhaltenden Bewusstseinsverlust mit Verlust des Tonus der Haltemuskulatur und rascher Reorientierung nach Wiedererlangung des Bewusstseins, gekennzeichnet ist (1, 3, 13). In der Regel besteht für das Ereignis eine Amnesie (14). Hiervon abzugrenzen ist die Präsynkope oder Beinahe-Synkope, die eine Vorstufe zur Synkope darstellt (15). Bei dieser kommt es zu einer vegetativen Symptomatik, u.a. bestehend aus Übelkeit, vermehrtem Schwitzen und Sehstörungen, ohne jedoch in eine Bewusstlosigkeit zu münden (16). Synkopen lassen sich nach ihren zugrunde liegenden Mechanismen in Reflexsynkopen, kardiale Synkopen und orthostatische Hypotonie einteilen. In der Endstrecke liegt ihnen jedoch die gleiche Ursache für den Verlust des Bewusstseins aufgrund eines unzureichenden globalen cerebralen Blutflusses infolge eines erniedrigten zerebralen Perfusionsdrucks zugrunde (1).

Jedes Jahr kommt es in Deutschland zu durchschnittlich 5 Millionen Unfällen. Die häufigste Ursache sind dabei Stürze mit einem Anteil von beinahe 30 %. Bei den über 60-Jährigen gehen mehr als die Hälfte aller Unfälle auf Stürze zurück (17). Die Ursachen für Stürze sind oft multifaktoriell und werden in exogene sowie endogene Faktoren unterschieden (18). Synkopen sind ursächlich für 4-5 % aller Stürze (19). Für die Altersgruppe über 65 Jahre wird angenommen, dass ein Drittel aller Stürze deren Ursache nicht bekannt ist, auf Synkopen zurückzuführen sind (20). In einer prospektiven Studie zur Klärung von unklaren Sturzereignissen und Synkopen wurde den Teilnehmenden ein Ereignisrekorder implantiert. Bei 20 % der Teilnehmenden konnte eine kardiale Arrhythmie als ursächlich für eine Synkope mit Sturz identifiziert werden (21).

Synkopen treten plötzlich und zumeist ohne Vorwarnung auf. Sie werden begleitet von einem Verlust des Muskeltonus, der in der Regel zu einem Sturzereignis führt (22). Evolutionsbiologisch ist hierbei ein Schutzreflex des menschlichen Organismus zum Selbsterhalt anzunehmen. Der Synkope geht grundsätzlich eine Minderdurchblutung des Hirngewebes voraus. Durch den Verlust des Muskeltonus gelangt der Körper, sofern keine Hindernisse bestehen, in eine horizontale Position, sodass es zu einer Zunahme des venösen Rückstroms zum Herzen und Erhöhung des Blutdrucks und cerebralen Perfusionsdrucks kommt (23, 24).

Der im englischen Sprachraum gebräuchliche Begriff des T-LOC („transient loss of consciousness“, T-LOC) ist als Oberbegriff für eine Reihe verschiedener Erkrankungen, die mit

einem vorübergehenden Bewusstseinsverlust einhergehen, zu verstehen. Es wird weiter unterschieden zwischen traumatischen (z.B. Schädel-Hirn-Trauma) T-LOC und nicht-traumatischen T-LOC. Die nicht-traumatischen Ursachen werden weiter unterteilt in Synkopen, Epileptische Anfälle, psychogen und seltene Ursachen wie vertebrobasiläre transischämische Attacken, Subclavian-Steal-Syndrome, Subarachnoidalblutungen oder zyanotisches Atemanhalten (3). Die S1-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Synkopen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie empfiehlt die Verwendung des Oberbegriffs T-LOC bis zur Klärung der zugrunde liegenden Ursache für den Bewusstseinsverlust (1).

Die konvulsive Synkope ist eine häufige Sonderform der Synkope, bei der es meist begleitend zu motorischen Entäußerungen kommt. Sie wird oftmals als epileptischer Krampfanfall fehlgedeutet. In Abgrenzung zum epileptischen Anfall treten die motorischen Entäußerungen jedoch erst nach dem Sturzereignis auf. Die Muskelzuckungen sind in der Regel arrhythmisch, kurz anhaltend und im Bereich der Extremitäten asynchron (25, 26).

Die orthostatische Intoleranz ist gekennzeichnet durch ein zunehmendes Unwohlsein mit Benommenheitsgefühl bei längerem Stehen und kann begleitet werden durch Nacken- und Schulterschmerzen sowie Übelkeit und Palpitationen. Gelegentlich mündet diese in einer Synkope oder Präsynkope (1).

Weitere mögliche Ursachen für einen plötzlichen Bewusstseinsverlust sind unter anderem metabolischer Genese (Hypoglykämien, Hypoxie und Hyperkapnie) und Intoxikationen (16).

### 2.1.2 Epidemiologie

Abhängig von der verwendeten Definition und dem durchschnittlichen Alter der Studienpopulation variiert die Lebenszeitprävalenz von Synkopen zum Teil deutlich (27).

Synkopen treten häufiger bei älteren Menschen auf und haben im Allgemeinen eine höhere Inzidenz bei Menschen über 60 Jahren. Im Rahmen der HELIUS-Studie (Healthy Life in an Urban Setting) fand sich eine Lebenszeitprävalenz von 26 % (95 % KI, 25-27 %) für das Auftreten von Synkopen, mit einem Unterschied nach Geschlecht von 31 % für Frauen und 18 % für Männer (28).

Im Rahmen der CRANS-Studie (Cardiovascular Risk profile of native Dutch people in the Netherlands) findet sich eine Lebenszeitprävalenz von 35 % (95 % KI, 31-39 %), mit einem Geschlechtsunterschied von 41 % für Frauen und 28 % für Männer (29).

Im Zeitraum von 1971 bis 1998 wurden in der Framingham Heart Studie 7814 Studienteilnehmer mit einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 17 Jahren auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Synkopen hin untersucht. Dabei wurde für eine erste Synkope

eine Gesamtinzidenz von 6,2 pro 1000 Personenjahre festgestellt. In den Altersgruppen der 70 bis 79 Jährigen (11,1 pro 1.000 Jahre) und der über 80 Jährigen (16,9 bzw. 19,5 pro 1.000 Jahre) steigt die Inzidenzrate deutlich an (30).

In einer Studie aus dem Jahr 2002 wurde die Häufigkeit von Synkopen unter Medizinstudenten analysiert. Von insgesamt 394 befragten Studierenden (medianes Alter 21 Jahre) berichteten 39 % (95 % KI, 34-44 %), dass sie bereits mindestens einmal eine Synkope erlebt hatten. Unter den weiblichen Studierenden war die Rate mit 47 % deutlich höher im Vergleich zu 24 % bei den männlichen Studierenden. Das durchschnittliche Alter bei der ersten Synkope lag bei 15 Jahren, unabhängig vom Geschlecht (31).

Für das Auftreten von Synkopen finden sich zwei Altersgipfel, die auf unterschiedliche Ursachen der Synkopen zurückgehen. Den ersten Altersgipfel gibt es um das 16. bis 21 Lebensjahr, wobei junge Frauen häufiger betroffen sind als junge Männer (32). Der zweite Gipfel betrifft die Gruppe der über 65-jährigen (16). Im Kindes- und Jugendalter kommen vorwiegend orthostatische Synkopen vor (32). Bei jüngeren Erwachsenen sind primär vasovagale Synkopen ursächlich, während bei älteren Menschen neben vasovagalen Synkopen hauptsächlich kardiogene Synkopen und orthostatische Hypotension ursächlich sind (33).

Weiterhin ist von einer deutlichen Untererfassung von Synkopen auszugehen. So gaben in der Framingham Studie (1971 bis 1998) nur 56 % der Teilnehmenden an, nach einer Synkope einen Arzt bzw. Krankenhaus aufgesucht zu haben (30).

Untersuchungen zur Mortalität bei Patienten mit Synkopen zeigen eine erhöhte Gesamtmortalität gegenüber der Normalbevölkerung. Dies betrifft insbesondere Patienten mit kardialen Synkopen, die eine doppelt so hohe Mortalität aufzeigen. Bei Personen mit Synkopen unklarer Ursache ist die Mortalität ebenfalls erhöht. Für vasovagale Synkopen findet sich kein Unterschied in der Mortalität gegenüber Menschen ohne Synkope (34).

In den Vereinigten Staaten werden jährlich 740.000 Menschen aufgrund einer Synkope in den Notaufnahmen vorgestellt und 460.000 davon stationär zur weiteren Abklärung aufgenommen. Hierbei entstehen jährlich Kosten im Gesundheitswesen von 2,4 Milliarden USD (35). Eine weitere Berechnung aus dem Jahr 2020 schätzt die jährlichen direkten und indirekten Kosten verursacht durch Synkopen auf über 10 Milliarden USD allein für die Vereinigten Staaten von Amerika (36).

### 2.1.3 Ätiologie und Klassifikation

„Für Synkopen in jedem Lebensalter gilt jedoch, dass das Ereignis selbst, so dramatisch es auch ablaufen mag, keine eigenständige Krankheit, sondern lediglich ein wichtiges Symptom

ist, das auf vielfältige, unterschiedliche Grunderkrankungen bzw. verschiedene Funktionsstörungen hinweist.“ (37). Diesem Zitat entsprechend werden Synkopen nach verschiedenen Pathomechanismen eingeteilt, die in ihrer Endstrecke gemein haben, dass eine Bewusstlosigkeit infolge einer globalen, atraumatischen, zerebralen Hypoperfusion entsteht. Es gibt verschiedene Klassifikationssysteme für Synkopen. In dieser Arbeit verwenden wir die Klassifikation der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), S1-Leitlinie, 2020 (1).

#### 2.1.4 Reflexsynkope / Vasovagale Synkope

Die Bezeichnungen Reflexsynkope und vasovagale Synkope werden nach der DGN synonym als Oberbegriffe für alle Synkopenformen verwendet, bei denen es durch eine reduzierte Aktivität oder Hemmung des Sympathikus zu einer Vasodilatation peripherer Gefäße kommt. Am Herzen kommt es zu reduzierter Chrono-, Ino-, Dromo- und Bathmotropie. Eine Überaktivität des Parasympathikus kann eine Bradykardie bis Asystolie am Herzen bewirken (1). Reflex- bzw. vasovagale Synkopen stellen die häufigste Synkopenform dar (48,7 % <65 Jahre; 31,2 % ≥65 Jahre) (38). Andere Quellen sprechen sogar von bis zu 60 % aller Synkopen über alle Altersgruppen hinweg (39).

Als mögliche Auslöser gelten insbesondere bei älteren Menschen Carotissinussynkopen infolge einer Massage bzw. Druck auf dem Sinus caroticus. Emotionale Reaktion bei Angst und Schmerzen (verletzungsassoziiert) können Reflexsynkopen ebenso auslösen wie vasovagal nach längerem Stehen oder sonstigen situativen Auslösern wie zum Beispiel Schluck- oder Miktionsynkopen (1, 39). Die Patienten berichten oftmals über im Vorfeld aufgetretene vegetative Prodromi wie Blässe, Übelkeit, Schwitzen oder ein Wärme- und Hitzegefühl (1).

Nach Leitlinie der DGN stellt das Posturale Tachykardiesyndrom (POTS) keinen eigenständigen Mechanismus für Synkopen dar. Es tritt im Stehen lediglich eine moderate zerebrale Minderdurchblutung auf, die zwar zu orthostatischer Intoleranz führt, aber nicht ausreichend ist, um eine Synkope auszulösen. Nach längerem Stehen kann das POTS jedoch in eine orthostatische vasovagale Synkope übergehen und wird daher als Risikofaktor für diese Synkopenform betrachtet. Beim POTS zeigt sich eine ausgeprägte orthostatische Tachykardie (Anstieg der Herzfrequenz um  $\geq 30$  Schläge pro Minute oder eine maximale Herzfrequenz von über 120 Schlägen pro Minute innerhalb von 10 Minuten) ohne signifikante Hypotonie. Betroffen sind vor allem junge Frauen oder Frauen bis zum Alter von 50 Jahren (1).

### 2.1.5 Orthostatische Hypotension

Bei einer Synkope infolge einer orthostatischen Hypotension (OH) kommt es kurz nach dem Aufstehen oder Aufsetzen zu einem Abfall des Blutdrucks, bei weitgehend gleichbleibender Herzfrequenz. Im Rahmen des Positionswechsels kommt es zur Verlagerung von 300 bis 800 ml Blut in die Beine und Splanchnikusgebiet (38, 40). Nach einer Consensus-Definition wird die orthostatische Hypotension als eine Reduktion des systolischen Blutdrucks um mindestens 20 mmHg bzw. des diastolischen Blutdrucks um mindestens 10 mmHg innerhalb von 3 Minuten nach dem Aufstehen definiert (38, 40). Betroffen von der OH sind insbesondere ältere Menschen. Die Inzidenz bei den 65 Jährigen beträgt 15-16 % (1, 39, 41). Im Gegensatz zur Reflexsynkope, bei der in der Regel ein intaktes autonomes Nervensystem vorliegt, sind bei der orthostatischen Hypotension die physiologischen Kompensationsmechanismen, um den reduzierten venösen Rückstrom zum Herzen auszugleichen, unzureichend (40). Ursächlich werden hier neurogene und nicht-neurogene Ursachen unterteilt. Neurogen wird zwischen primären autonomen Störungen infolge eines Morbus Parkinson oder Multisystematrophie und sekundär autonomen Störungen infolge eines Diabetes mellitus oder Amyloidose unterschieden (1, 40). Nicht-neurogene Ursachen sind unter anderem ein Blutvolumenmangel, venöse Insuffizienz und gefäßerweiternde Substanzen wie Alkohol oder Medikamente (1). Insbesondere Medikamente und unter diesen die Gruppe der Blutdrucksenker und Diuretika stellen die häufigste Ursache für Synkopen infolge einer orthostatischen Hypotension dar (1, 3, 25, 40).

Eine Metaanalyse zur Mortalität von orthostatischer Hypotension aus dem Jahr 2015 ergab ein doppelt so hohes Mortalitätsrisiko gegenüber der Allgemeinbevölkerung. Ursächlich ist hierbei das häufige Vorliegen schwerer Komorbiditäten und Sturzneigung mit daraus resultierenden Verletzungen (40, 42).

### 2.1.6 Kardiale Synkope

Nach den Reflexsynkopen sind kardiale Synkope je nach Quelle, die zweit- bzw. dritthäufigste Ursache für Synkopen, wobei diese insbesondere in der Altersgruppe der über 65-Jährigen die häufigste Entität darstellen (20,8 % <65 Jahre; 42,1 % ≥65 Jahre) (33).

Pathophysiologisch liegt der kardialen Synkope eine deutliche Abnahme der Auswurfleistung des Herzens zugrunde, was zu einem raschen Abfall des mittleren arteriellen Drucks führt. Es wird zwischen mechanischen und rhythmogenen Ursachen unterschieden. Wiederum werden die rhythmogenen Ursachen in bradykarde bzw. tachykarde Herzrhythmusstörungen eingeteilt. Zu den bradykarden Herzrhythmusstörungen gehören das Sick-Sinus-Syndrom oder AV-Blockaden II. und III. Grades. Zu den tachykarden Herzrhythmusstörungen gehören

supraventrikuläre Tachykardien und Kammertachykardien/Kammerflimmern. Zu den mechanischen Ursachen gehören höhergradige Aorten-/ oder Mitralklappenstenosen, hypertrophe obstruktive Kardiomyopathien oder mobile Vorhofmyxome, die zur Verlegung der Mitralklappe führen. Auch Lungenembolien können durch eine gesteigerte Rechtsherzbelastung zur Synkope führen (1, 3).

Besondere Relevanz hat diese Gruppe aufgrund der ursächlichen strukturellen Läsionen am Herzen und Herzrhythmusstörungen mit einer erhöhten Ein-Jahres-Mortalität von bis zu 30 % (43).

Erkrankungen des Herzens wie koronare Herzkrankheiten, Herzinsuffizienz, schwere Aortenstenose, Kardiomyopathien und primär arrhythmische Störungen sind mit einer deutlich schlechteren Kurzzeitprognose verbunden. 28 % (95 % KI, 21-35 %) der Patienten mit Herzerkrankungen erleben innerhalb eines Monats nach kardialer Synkope schwerwiegende Ereignisse, verglichen mit 15 % (95 % KI, 9-20 %) der Patienten ohne Herzerkrankungen. Ein Jahr nach Entlassung erlebten 63 % (95 % KI, 55-70 %) der Patienten mit Herzerkrankungen schwerwiegende Ereignisse, im Vergleich zu 31 % (95 % KI, 24-39 %) bei Patienten ohne Herzerkrankungen (44).

### 2.1.7 Diagnostik von Synkopen

Für alle Formen der Synkopen empfiehlt die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie übereinstimmend mit der Leitlinie der European Society of Cardiology ein zweistufiges Vorgehen zur Abklärung einer vorübergehenden Bewusstlosigkeit (T-LOC) (1, 3). Zunächst ist mithilfe der Anamnese und körperlichen Untersuchung abzugrenzen, ob es sich bei dem Ereignis am ehesten um eine Synkope oder eine andere Art des T-LOC handelt. Im nächsten Schritt wird im Rahmen der Basisdiagnostik ein 12-Kanal-EKG sowie 3-minütiger aktiver Stehtest mit Blutdruckmessung im Liegen und Stehen ergänzt. Im Rahmen dieser ersten Untersuchungen muss bereits eine Risikostratifizierung stattfinden, aus der sich weiterführende diagnostische Schritte und die Begründung zur stationären Aufnahme bzw. weiteren Abklärung im ambulanten Rahmen ableiten (1, 45). Als Gründe für eine umgehende stationäre Aufnahme gelten unter anderem bekannte kardiale Vorerkrankungen, Synkopen während körperlicher Anstrengung oder infolge schwere Anämien und Elektrolytentgleisungen (1). Wird differentialdiagnostisch von einem epileptischen Geschehen oder vertebrobasilärer Ischämie ausgegangen, ist eine weiterführende neurologische Abklärung notwendig (1).

### 2.1.8 Therapie von Synkopen

Die Therapie von Synkopen hat zum Ziel die Häufigkeit synkopaler Ereignisse zu reduzieren sowie Begleitverletzungen und plötzliche Herztode zu verhindern. Die Therapie richtet sich dabei nach Form, Ursache und Häufigkeit der Synkope (1).

Für die Behandlung vasovagaler Synkopen und orthostatischer Hypotension reichen in der Regel nicht-medikamentöse Maßnahmen wie eine Aufklärung über die Gutartigkeit und das Vermeiden auslösender Faktoren und Situationen wie z.B. der Aufenthalt in warmen, überfüllten Räumen, aus. Weiterhin wird eine gesteigerte Flüssigkeitszufuhr mit erhöhter Kochsalzaufnahme empfohlen (3, 45, 46).

Bei Wahrnehmung prodromaler Symptome sollte umgehend reagiert werden, indem sich die betroffene Person hinlegt/hinsetzt oder isometrische Gegenmanöver ausführt, z.B. Kreuzen der Beine oder Anspannung der Arm-, Bein- und Bauchmuskulatur. Insbesondere bei Reflexsynkopen nach längerer Standphase wird das Tragen von Kompressionsstrumpfhosen empfohlen (3, 45, 47).

Die Therapie kardialer Synkopen richtet sich danach, ob es eine rhythmogene oder strukturelle Ursache am Herzen gibt. Insbesondere bei Nachweis symptomatischer Sinusknotenarreste, AV-Block II. und III. Grades sowie Nachweis einer symptomatischen Asystolie > 3 s oder asymptomatischen Asystolie > 6 s in elektrophysiologischen Untersuchungen oder einem Ereignisrekorder, besteht die Indikation zur Implantation eines Herzschrittmachers (3).

Kommt es infolge einer supraventrikulären oder ventrikulären Tachykardie zur Synkope, so wird eine Katheterablation empfohlen. Für die ventrikuläre Tachykardie wird die Implantation eines Herzschrittmachers gleichwertig gesehen. Nachrangig wird die Einnahme von Antiarrhythmika sowohl bei supraventrikulärer wie ventrikulärer Tachykardie empfohlen (3).

## 2.2 Einfluss der Wetterlage auf die Gesundheit und das Auftreten von Synkopen

### 2.2.1 Definition Wetterlage

„Der Begriff Wetterlage ist die Bezeichnung für den Wetterzustand, wie er im Hinblick auf die wichtigsten meteorologischen Elemente (Luftdruck, Geopotential, Boden- und Höhenwind, Bewölkung, Niederschlag, Lufttemperatur und Luftfeuchte) über einem begrenzten Gebiet, während eines kurzen, höchstens eintägigen Zeitintervalls vorherrscht.“ (48)

Bleiben diese Bedingungen länger als einen Tag konstant, spricht man von einer „Großwetterlage“ (48).

Aus der Meteorologie haben sich verschiedene Fachgebiete entwickelt, die die unmittelbaren und mittelbaren Folgen des Wetters für die Gesundheit von Pflanzen und Lebewesen untersuchen. Ein Beispiel hierfür ist die Medizinmeteorologie, die sich als Teilbereich der Biometeorologie, vor allem mit den Zusammenhängen zwischen Wetter, Klimabedingungen und der menschlichen Gesundheit befasst (5).

### 2.2.2 Studienübersicht Auswirkung des Wetters auf die menschliche Gesundheit

Eine Literaturstudie aus dem Jahr 2012, durchgeführt im Auftrag des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit, fasste den aktuellen Wissensstand über den Einfluss des Wetters auf die menschliche Gesundheit zusammen (49).

Für die Gesamtmortalität und -morbidity ergeben sich saisonale Unterschiede, insbesondere für die Mortalität mit einem Maximum im Winter und einem Minimum während der Sommermonate (49, 50).

Healy untersuchte die Gesamtmortalität für 14 europäische Staaten im Zeitraum von 1988 bis 1997. Die Gesamtmortalität ist für die untersuchten Staaten im Winter durchschnittlich 16 % (95 % KI, 14-18 %) höher als im Jahresdurchschnitt. Für Deutschland zeigt sich eine 11 % (95 % KI, 9-13 %) höhere Mortalität in den Wintermonaten. Portugal weist mit 28 % (95 % KI, 25-31 %) den höchsten saisonalen Unterschied auf, gefolgt von Spanien mit 21 % (95 % KI, 19-23 %) und Irland mit 21 % (95 % KI, 18-24 %) (51).

Im Gegensatz dazu ist die Studienlage zur Morbidity weniger eindeutig, mit geringeren oder fehlenden saisonalen Schwankungen (49, 50).

Als ursächlich für diesen sogenannten Wintereffekt werden insbesondere kardiovaskuläre und respiratorische Erkrankungen gesehen, für die sich jeweils eine ausgeprägte Saisonalität findet (49–51).

Zahlreiche Studien beschreiben einen univariaten Einfluss der mittleren Tagestemperatur auf die Mortalitäts- und Morbiditätsrate. Hierbei ergeben sich für verschiedene Klimata in Europa unterschiedliche Komforttemperaturen (49). Bei Über- und Unterschreiten der Komforttemperatur steigt die Mortalitäts- und Morbiditätsrate parabelförmig an, wobei sich für Temperaturen oberhalb des Komfortbereiches ein stärkerer Anstieg findet (50).

In einer Studie aus Baden-Württemberg liegt die Komforttemperatur bei etwa 20 °C. Insgesamt gibt es wesentlich weniger Tage oberhalb als unterhalb der Komforttemperatur, sodass die Effekte hoher Temperaturen auf die Gesamtmortalität weniger ausgeprägt sind (49).

Aghdassi et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen Wetterparametern und dem Auftreten postoperativer Wundinfektionen an deutschen Krankenhäusern über einen Zeitraum von 17 Jahren (2000-2016). In ihrer Untersuchung konnten sie eine deutliche Zunahme von Wundinfektionen bei höheren Außentemperaturen feststellen. Ab einer Umgebungstemperatur  $\geq 20$  °C kommt es zu einem starken Anstieg der Wundinfektionen um rund 1 % pro 1 °C Temperaturanstieg (52).

### 2.2.3 Studienübersicht Synkopen und Wetterparameter

Picirollo et al. untersuchten, ob die Umgebungstemperatur die Auslösung vasovagaler Synkopen beeinflusst. Hierzu wurden Kipptischuntersuchungen sowie Carotisdruckversuche bei Temperaturen oberhalb bzw. unterhalb von 27 °C durchgeführt. Es wurde festgestellt, dass höhere Umgebungstemperaturen mit einer Veränderung der Reaktion auf die Carotisstimulation verbunden waren. Bei Temperaturen über 27 °C kam es häufiger zu vasodepressorischen Reaktionen, während es bei niedrigeren Temperaturen vermehrt zu cardioinhibitorischen Reaktionen kam (53).

In der israelischen Studie „Effect of heat and natural acclimatization to heat on tilt tolerance of men and women“ wurde untersucht, welche Auswirkungen Hitze (24°C vs. 40°C) und natürliche Akklimatisierung an die Umgebungstemperatur auf die Neigung zu orthostatischen Reaktionen bzw. Synkopen haben. Hierzu wurden die Probanden im Sommer bzw. Winter je zwei Mal einem Kipptischtest und 10-minütigen Ergometer-Belastungstest unterzogen. Die Ergebnisse zeigten, dass es bei Tests im Winter unter hohen Temperaturen am häufigsten zu Ohnmachtsanfällen und schwerwiegenden orthostatischen Symptomen kommt. Im Gegensatz dazu kam es während der Tests im Sommer bei hohen Temperaturen nur zu ungefähr der Hälfte der Symptome. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen hinsichtlich der Häufigkeit von Synkopen oder orthostatischen Reaktionen. Zusammenfassend zeigte die Studie, dass orthostatische Reaktionen in heißen Umgebungen häufiger auftreten, insbesondere bei Menschen, die nicht vollständig an Hitze akklimatisiert sind (54).

In einer weiteren Studie aus Italien wurde untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen der Umgebungstemperatur und Synkopen gibt. Hierzu wurden die Daten von 770 Patienten analysiert, die zwischen Januar und Juli 2004 aufgrund von Synkope in vier Notaufnahmen in Italien behandelt wurden. Für hohe Temperaturen fanden sie keine signifikante Zunahme der Synkopenzahlen. Auffällig war jedoch, dass Temperaturvariabilität und rhythmische Temperaturschwankungen das Auftreten von Synkopen beeinflussen könnten (55).

Anderson und Reed untersuchten 2010 in einer britischen Studie, ob die Anzahl der Synkopenfälle, die in einer Notaufnahme vorstellig wurden, mit der täglichen Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Tageszeit, Wochentag, Monat oder der Jahreszeit zusammenhängt. Bei Personen über 65 Jahren wurde ein zirkadianes Vorstellungsmuster identifiziert ( $p < 0,001$ ), mit einem täglichen Höhepunkt zwischen 10:00 Uhr und 16:00 Uhr. Ein klarer Zusammenhang zwischen der Anzahl der Synkopen und der durchschnittlichen Tagestemperatur ( $r = 0,16$ ) sowie der durchschnittlichen Tagesluftfeuchtigkeit ( $r = -0,14$ ) konnte jedoch nicht festgestellt werden. Von Dezember bis Mai zeigte sich eine Zunahme der Synkopenfälle. Eine mögliche Ursache wird in den Temperaturunterschieden zwischen Innen- und Außenbereichen vermutet (56).

In einer Schweizer Studie aus dem Jahr 2019 wurde ebenfalls die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Synkopen in Bezug auf zirkadiane, wöchentliche und saisonale Faktoren sowie die Temperatur untersucht. Reflexsynkopen traten dabei im Winter häufiger auf ( $p < 0,01$ ) und zeigten einen saisonalen Rhythmus, während kardiale Synkopen das ganze Jahr über konstant blieben. Zudem wurde in der Studie festgestellt, dass Synkopen vermehrt bei niedrigen Außentemperaturen auftraten (57).

In einer im American Journal of Medicine veröffentlichten Studie aus dem Jahr 2014 wurde die Häufigkeit von Synkopen bei Patienten unter Einnahme von Antihypertensiva bei bestehender arterieller Hypertension in Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur untersucht. Die Studie zeigte eine erhöhte Inzidenz von Synkope während der Sommermonate, die in einem trockenen Wüstenklima leben und antihypertensive Medikamente einnehmen (58).

In einer polnischen Studie aus dem Jahr 2020 wurde die Auswirkung multipler Wetterparameter (Umgebungstemperatur, Luftfeuchtigkeit, Luftdruck, Windstärke) sowie des Universal Thermal Climate Index (UTCI) auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von Synkopen untersucht. In die Studie wurden alle Patienten im Alter von 18 bis 85 Jahren eingeschlossen, die zwischen 2012 und 2019 mit der Diagnose Synkope in der Notaufnahme des Krankenhauses in Olsztyn vorstellig wurden ( $n = 10.449$ ). Es zeigten sich geschlechtsspezifische Unterschiede. Frauen waren mit 58,63 % deutlich häufiger betroffen als Männer. Zusätzlich fanden sich Hinweise auf eine Saisonalität, wobei die meisten Synkopen in den Frühlings- und Sommermonaten auftraten. Es wurden statistisch signifikante

Korrelationen zwischen der Synkopenhäufigkeit und der durchschnittlichen Tagestemperatur, der Temperaturdifferenz von aufeinanderfolgenden Tagen, der Luftfeuchtigkeit, dem Luftdruck sowie dem UTCI festgestellt (59).

### **2.3 Pathophysiologische Überlegungen zum Zusammenhang zwischen Wetterbedingungen und Synkopen**

Neben den in Kapitel 2.1 vorgestellten Pathomechanismen, die zur Synkope führen, stellt sich die Frage auf welche Weise Wetterbedingungen Einfluss auf das Auftreten von Synkopen haben können. Betrachten wir das Wetter als einen dynamischen Prozess, bestehend aus mehreren Komponenten, siehe Kapitel 2.2.1, und den menschlichen Organismus als ebenfalls komplexen dynamischen Prozess, so sind multiple indirekte Zusammenhänge zu berücksichtigen (60, 61).

Die verschiedenen Synkopenformen sind, wie in Kapitel 2.1.3 beschrieben, Folge einer Unterschreitung des globalen cerebralen Perfusionsdrucks mit anschließender Bewusstlosigkeit und Verlust des Haltetonus (1).

Ein gut untersuchter Risikofaktor für das Auftreten von Synkopen ist die Hypotonie. Diese erhöht die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Synkopen (3, 24, 62–64). Der Blutdruck unterliegt saisonalen sowie kurzfristigen Schwankungen abhängig von der Jahreszeit und Umgebungstemperatur (65–69). Hohe Lufttemperaturen gehen mit einem niedrigeren systemischen Blutdruck einher, wohingegen niedrige Temperaturen zu einem Anstieg des Blutdrucks führen (65, 66, 70). Diese Blutdruckschwankungen sind unter anderem Folge thermoregulatorischer Mechanismen zur Aufrechterhaltung einer konstanten Körpertemperatur, von circa 37 °C, durch das vegetative Nervensystem, gesteuert vom Hypothalamus (60, 71). Des Weiteren führen hohe Bluttemperaturen zu einer Abnahme der Blutviskosität, bzw. niedrige Bluttemperaturen zu einer Zunahme der Viskosität, sodass bei niedriger Bluttemperatur höhere Blutdrücke zur Aufrechterhaltung der Blutflussgeschwindigkeit und Gewebedurchblutung notwendig sind (72). Im Rahmen der Wärmeabgabe durch Konduktion und Konvektion werden bei hohen Temperaturen die peripheren Blutgefäße in der Haut weitgestellt, wodurch es zu einer Reduktion des peripheren Gefäßwiderstands kommt. Bei niedriger Temperatur werden die Gefäße entsprechend enggestellt, mit einem Anstieg des peripheren Gefäßwiderstands (60, 61, 73).

Weitere Möglichkeiten des Organismus zum Wärmeaustausch mit der Umgebung stellen Wärmestrahlung (Radiation) und Schwitzen (Evaporation) dar. Sobald die

Umgebungstemperatur die des Körpers übersteigt, kann eine Wärmeabgabe nur noch mittels Schwitzen bzw. Verdunstung erfolgen (61, 71). Die Schweißproduktion erfolgt durch sympathisch-cholinerge Stimulation exokriner Schweißdrüsen von bis zu 3 Liter pro Stunde und kann mit einem gravierenden Salz- und Wasserverlust einhergehen. Die Wärmeabgabe über die Verdunstung funktioniert nur so lange der Wasserdampfdruck an der Haut größer als der der Umgebungsluft ist (71). Auf diese Weise stellt eine hohe Umgebungstemperatur in Kombination mit hoher relativer Luftfeuchtigkeit einen besonderen Hitzestress für den Organismus dar. Ein bekanntes Krankheitsbild ist der Hitzekollaps als Folge langen Stehens bei hoher Hitzebelastung. Dabei kommt es infolge der Dehydration und Umverteilung des Blutvolumens in periphere Gefäße zu einem Blutdruckabfall mit Unterschreitung des zerebralen Perfusionsdrucks zur Synkope (60, 74, 75).

Mit der Schweißproduktion geht der Verlust von Elektrolyten (u.a. Natrium, Kalium und Magnesium) einher (71). Abhängig von der Schweißmenge und fehlender Elektrolytzufuhr kann es hierbei zu Elektrolytentgleisungen mit daraus resultierenden Herzrhythmusstörungen und folglich Synkopen kommen (1, 3, 61, 76, 77).

Ein weiterer möglicher Zusammenhang zwischen dem Wetter und Auftreten von Synkopen liegt in den Auswirkungen verschiedener Wetterfaktoren auf das vegetative Nervensystem. Dies gilt insbesondere für Synkopen infolge eines gestörten autonomen Nervensystems, z.B. bei vasovagalen Synkopen oder Synkopen bei neurogener orthostatischer Hypotension (1, 3, 64, 78, 79).

Mehrere Studien weisen auf eine reduzierte sympathische Aktivität bei warmen Temperaturen bzw. gesteigerte Aktivität bei Hitze und kalten Temperaturen hin (80–83). Zudem finden sich Hinweise auf eine Zunahme parasympathischer Aktivität bei niedrigeren Luftdrücken sowie verstärkte sympathische Aktivität bei hohen Regenmengen (83).

## 2.4 Klimaprojektion

Globale und regionale Klimamodelle werden genutzt, um Aussagen über mögliche zukünftige Entwicklungen des Klimasystems auf Basis wissenschaftlicher Szenarien und Annahmen über zukünftige Treibhausgasemissionen zu treffen (84). Sie dienen als Hilfsmittel um Zusammenhänge des Klimasystems besser zu verstehen und sind Grundlage globaler sowie regionaler politischer Entscheidungsfindungen (85).

Für den Zwischenstaatlichen Ausschuss für Klimaänderungen (Intergovernmental Panel on Climate Change, IPCC), auch als Weltklimarat bezeichnet, wurden im Fünften Sachstandsbericht von 2014/2015 vier repräsentative Konzentrationspfade (englisch: Representative Concentration Pathways - RCPs) entwickelt. Diese stellen die Veränderung des Strahlungsantriebs infolge zunehmender Treibhausgasemissionen (u. a. Kohlenstoffdioxid, Methan, Distickstoffoxid und Ozon) im Vergleich zum Zustand vor dem Jahr 1850 gegenüber dem Jahr 2100 dar (86).

In die Erstellung der Szenarien fließen zahlreiche weitere Parameter, unter anderem Prognosen der Weltbevölkerungsentwicklung, des Energiebedarfs, der Verwendung primärer Energiequellen und Luftverschmutzung sowie Flächennutzung ein. Das Szenario RCP 2.6 entspricht einer minimalen Zunahme des Strahlungsantriebs um  $2,6 \text{ W/m}^2$ , RCP 4.5 entspricht einer mittleren Zunahme des Strahlungsantriebes um  $4,5 \text{ W/m}^2$ , RCP 6.0 entspricht einer Zunahme von  $6 \text{ W/m}^2$  und RCP 8.5 entspricht einer starken Zunahme des Strahlungsantriebs um  $8,5 \text{ W/m}^2$  (85).

Es ist zu beachten, dass die RCP-Szenarien nicht als Prognosen für das Jahr 2100 zu verstehen sind, sondern als Basis für nachfolgende Klimamodelle dienen. Sie geben keine Auskunft darüber, zu welcher Wahrscheinlichkeit die RCP-Szenarien eintreten (85).

Das Szenario RCP 2.6 entspricht dem Pariser Klimaabkommen, die globale Erwärmung auf unterhalb von  $2 \text{ °C}$  gegenüber den vorindustriellen Temperaturen zu halten (87). Dieses Szenario sei sehr wahrscheinlich nur durch Negativemissionen möglich. Für alle Treibhausgasszenarien gilt es als sehr wahrscheinlich, dass es zu häufigeren und extremen Hitzewellen sowie Niederschlagsereignissen kommen wird. Zudem gilt es als praktisch sicher, dass es weniger kalte Temperaturextreme geben wird (86).

Das Modellvergleichsprojekt CMIP5 (Coupled Model Intercomparison Project - Phase 5) der internationalen Klimamodellierungsgemeinschaft vergleicht zum 5. Weltklimabericht verschiedene Klimamodelle für das Jahr 2100 (88).

Für die Veränderung der mittleren globalen Oberflächentemperatur werden über die Modelle folgende Zunahmen der Jahresmitteltemperaturen gegenüber dem Referenzzeitraum 1986 bis 2005, abhängig von der Zunahme des Strahlungsantriebs, angenommen (86):

- RCP2.6-Szenario: +1,0 °C (0,3 – 1,7 °C)
- RCP4.5-Szenario: +1,8 °C (1,1 – 2,6 °C)
- RCP8.5-Szenario: +3,7 °C (2,6 – 4,8 °C)

Für Kaiserslautern liegt eine Stadtklimaanalyse aus dem Jahr 2022 vor, die von einer Zunahme der Jahresmitteltemperatur für das RCP8.5-Szenario von 3,9 °C (2,9 – 4,8 °C) bis zum Jahr 2100 ausgeht. Damit liegt die Jahresmitteltemperatur in Kaiserslautern um das Jahr 2100 bei einer Jahresmitteltemperatur von durchschnittlich 14 °C bis 15 °C und „entspreche damit der aktuellen Jahresmitteltemperatur von Madrid“ (89). Des Weiteren wird von einer deutlichen Zunahme der Sommertage ( $T_{\max} \geq 25 \text{ °C}$ ), heißen Tagen ( $T_{\max} \geq 30 \text{ °C}$ ) und Tropennächten ( $T_{\min} \geq 20 \text{ °C}$ ) ausgegangen. Für heiße Tage werden zukünftig 36 anstelle von aktuell 7 heißen Tagen pro Jahr erwartet. Gleichzeitig kommt es voraussichtlich zu einer starken Abnahme der Frost- ( $T_{\min} < 0 \text{ °C}$ ) und Eistage ( $T_{\max} < 0 \text{ °C}$ ) pro Jahr. Für die Jahresniederschlagssumme werden für Kaiserslautern über die Modelle hinweg keine statistisch signifikanten Änderungen angenommen. Allerdings wird von einer Zunahme von Starkniederschlagsereignissen ausgegangen (89).

Auf Basis der RCP Szenarien bzw. darauf aufbauenden Klimamodellen sind bereits zahlreiche medizinische Forschungsarbeiten veröffentlicht worden, die sich mit dem Einfluss sich ändernder klimatischer Verhältnisse und damit einhergehender Umweltveränderungen auf die menschliche Gesundheit auseinandersetzen (90).

Gegenwärtig leben mehr als 30 % der Weltbevölkerung in Regionen, in denen die Kapazität der Menschen zur Thermoregulation an mindestens 20 Tagen pro Jahr überschritten wird. Mora et al. beschreiben für das Jahr 2100 eine Zunahme der Tage, an denen die Fähigkeit zur Thermoregulation überschritten wird, um 48 % bei deutlicher Reduktion der Treibhausgasemissionen bzw. eine Zunahme um 74 %, sollten die Emissionen wie gehabt weiter steigen (91).

Vicedo-Cabrera et al. untersuchten die Auswirkung einer globalen Erwärmung, die über das im Pariser Klimaabkommen angestrebte Ziel der maximalen Temperaturerhöhung von 1,5 °C bis zum Jahr 2100 hinausgeht. Sie verglichen die prognostizierte Mortalitätsrate bei einer globalen Erwärmung von 1,5 °C gegenüber einer Erwärmung um 2 °C, 3 °C und 4 °C. Hierzu wurde ein multiregionaler Ansatz verfolgt mit Daten von 451 Standorten aus 23 Ländern in verschiedenen Klimazonen. Sie kamen zum Ergebnis, dass sich die Temperaturzunahmen regional unterschiedlich auswirken. In Regionen wie Südostasien oder Südeuropa komme es zu den größten Nettozuwächsen der hitzebedingten Mortalität, während sich in kälteren

Regionen wie Nord- und Zentraleuropa die Effekte der hitze- und kältebedingten Mortalität ausgleichen könnten. Für das Szenario einer Temperaturerhöhung von 4 °C gehen sie von einer Zunahme der hitzebedingten Mortalität in warmen Regionen um 3,53 % bis 8,86 % aus. Für kalte Regionen nehmen sie eine netto Mortalitätszunahme von circa 2 % an (92).

In einer Arbeit von Chen et al. aus dem Jahr 2019 wird die zukünftige Häufigkeit temperaturbedingter Herzinfarkte in der Region Augsburg untersucht. Hierzu verwenden sie vier Klimamodelle basierend auf den Szenarien RCP2.6 und RCP8.5 mit einer angenommenen Temperaturerhöhung um 1,5 °C, 2 °C und 3 °C für das Jahr 2100. Sie prognostizieren für eine Erwärmung um 1,5 °C eine leichte Abnahme um 6 Herzinfarkte (-0,1 %) pro Jahrzehnt. Für eine Erwärmung um 2 °C bzw. 3 °C wird eine Zunahme der Herzinfarkte um 18 (0,2 %) respektive 63 (0,7 %) pro Jahrzehnt prognostiziert. Die Erhöhung der globalen Temperatur um 1,5 °C würde vermutlich zu einer Abnahme kälte-bedingter Herzinfarkte führen. Dieser Effekt geht jedoch bei weiter zunehmender Temperatur verloren, sodass die hitzebedingten Herzinfarkte deutlich überwiegen (93).

Kaufman et al. von der University of Philadelphia gingen der Frage nach, ob zukünftig steigende Temperaturen Einfluss auf die Häufigkeit von Nierensteinen haben werden. Hierzu wurden zunächst historische Daten zu Nierensteinvorfällen in South Carolina während 1997 bis 2014 in Bezug zur Umgebungstemperatur untersucht. Anschließend wurde die zukünftige Anzahl von Nierensteinvorfällen mit Hilfe von 3 Klimamodellen, basierend auf den Szenarien RCP4.5 und RCP8.5, in 5 Jahres-Intervallen für den Zeitraum 2025-2089 berechnet. Kaufman et al. kamen zu dem Ergebnis, dass eine Temperaturerhöhung entsprechend der Szenarien RCP4.5 bzw. RCP8.5 während des 5 Jahres-Intervalls 2085-2089 zu einer Zunahme von Nierensteinvorfällen um 2,2 % bzw. 3,9 % pro Jahr führen (94).

Doherty et al. untersuchen, wie sich der Klimawandel unter den verschiedenen RCP-Szenarien auf die Luftqualität und damit verbundenen gesundheitlichen Risiken auswirken wird. Sie prognostizieren einen deutlichen Anstieg der Ozonkonzentration sowie Feinstaubbelastung, welche mit erhöhten Risiken für respiratorische und kardiovaskuläre Erkrankungen verbunden sind (95).

### **3 Material und Methoden**

#### **3.1 Studienpopulation**

Es wurden im Zeitraum vom 01.01.2000 bis 31.12.2020 die Daten von Patienten erfasst, die aufgrund von Synkopen im Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern ambulant oder stationär vorstellig wurden. Die Abfrage erfolgte über das Krankenhausinformationssystem (KIS), wobei der ICD-10-Code „R55 Synkope und Kollaps“ verwendet wurde (96).

Das Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern ist ein Krankenhaus der Maximalversorgung mit circa 930 Betten, Teil der Westpfalz-Klinikum GmbH welche auf vier Standorte aufgeteilt eine Bevölkerung von mehr als 500.000 Menschen versorgt. Akademisches Lehrkrankenhaus der Johannes Gutenberg- Universität Mainz sowie akademisches Lehrkrankenhaus der medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg (97).

Insgesamt wurden 14.363 Patientenfälle bzw. Datensätze erfasst. Jeder Datensatz enthielt Informationen zum Alter, Geschlecht, Art und Datum der Behandlung. Jeder Fall wurde zur Wahrung der Anonymität mit einer einzigartigen, zufällig generierten 9- bis 14-ziffrige Fallnummer versehen.

Entsprechend den Vorgaben der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz war weder eine Beratung durch die Ethik-Kommission noch eine informierte Einwilligung der Patienten notwendig (98).

## 3.2 Meteorologische Daten

Die meteorologischen Daten für den Zeitraum 01.01.2000 bis 31.12.2020 (7671 Tage) wurden vom regionalen Klimabüro Essen des Deutschen Wetterdienst (DWD) des Bundesministeriums für Verkehr und digitale Infrastruktur, zuständig für das Bundesland Rheinland-Pfalz, bezogen. Vom DWD wurden bis zu sieben Wetter- bzw. Messstationen aus dem Einzugsgebiet des Westpfalz-Klinikums Kaiserslautern zur Verfügung gestellt. Zeitweise kam es in dem 21-jährigen Zeitraum im Rahmen von Wartungen zu Ausfällen der Wetterstationen. Für diese Zeiten wurden vom DWD die Messergebnisse nahe gelegener Wetterstationen bereitgestellt.

### 3.2.1 Wetterstationen

Verwendet wurden die täglich erhobenen Wetterdaten von den zwei respektive drei nächstgelegenen Messtation.

Kaiserslautern (271 m über Normalhöhennull (NHN), ca. 2 km südlich der Ortsangabe)

- Höchsttemperatur in 2 m über Grund (°C)
- Mitteltemperatur in 2 m über Grund (°C)
- Tiefsttemperaturen in 2 m über Grund (°C)
- Tiefsttemperaturen in 5 cm über Grund (°C)
- Tagesmittelwerte der relativen Luftfeuchtigkeit RH (%)
- Tagessummen des Niederschlags (mm)

Die Messstation Kaiserslautern verfügt über keine Möglichkeit zur Messung des Luftdrucks (P). Daher erfolgte eine Umrechnung der Tagesmittel des Luftdrucks auf Stationshöhe der Messstation Weinbiet auf die Ortshöhe des Klinikums Kaiserslautern.

Weinbiet (553 m über NHN, ca. 27 km südöstlich der Ortsangabe)

- Mittelwerte des Luftdrucks P(hPa)
- Umrechnung auf Ortshöhe Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern (271 m ü. NHN) (hPa)

Ruppertsecken (461 m ü. NHN, ca. 25 km nordöstlich der Ortsangabe)

Im Zeitraum vom 01.02.2000 bis 28.02.2005 war die Wetterstation Kaiserslautern ausgefallen. Für diesen Zeitraum lieferte die Messstation Ruppertsecken die Ersatzdaten.

### 3.2.2 Abgeleitete Wetterparameter

Um den zeitlich verzögerten Einfluss klimatischer Veränderungen auf das Auftreten von Synkopen zu untersuchen, wurden zusätzlich zu den primären Wetterdaten abgeleitete Variablen berechnet, siehe Tabelle 1. Diese Variablen repräsentieren die Veränderungen der Wetterdaten im Vergleich zu den vorangegangenen drei Tagen innerhalb von 24-Stunden-Intervallen. Für die Variable Temperatur wurde zudem die innertägliche Differenz zwischen Höchst- und Tiefsttemperatur des jeweiligen Tages berechnet. Für die Differenz der Mittelwerte des Luftdrucks wurde der Standort Ortshöhe Klinikum verwendet, da es sich bei den Luftdruckwerten im Prinzip nur um einen Wetterparameter handelt. Die Umrechnung des Luftdrucks von Stationshöhe auf Ortshöhe Klinikum erfolgt durch Addition von 35,3 hPa.

Tabelle 1

#### *Abgeleitete Wetterparameter*

<b>Variable</b>	<b>Definition</b>
$\Delta T_0$ (°C)	Tagesmaximaler Temperaturunterschied
$\Delta T_1$ (°C)	Temperaturänderung über die letzten 24 Stunden
$\Delta T_2$ (°C)	Temperaturänderung über die letzten 48 Stunden
$\Delta T_3$ (°C)	Temperaturänderung über die letzten 72 Stunden
$\Delta RH_1$	Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 24 Stunden
$\Delta RH_2$	Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 48 Stunden
$\Delta RH_3$	Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 72 Stunden
$\Delta P_1$ (hPa)	Änderung des Luftdrucks über die letzten 24 Stunden
$\Delta P_2$ (hPa)	Änderung des Luftdrucks über die letzten 48 Stunden
$\Delta P_3$ (hPa)	Änderung des Luftdrucks über die letzten 72 Stunden

*Anmerkung.* hPa = Hektopascal; P = Pressure; RH = Relative Humidity, T = Temperatur.

### 3.3 Statistische Auswertung

Insgesamt wurden die Daten von 9599 ambulant sowie 4764 stationär behandelten Patienten analysiert. Eine ambulant behandelte Patientin ohne Altersangabe wurde aus der Analyse ausgeschlossen. Ursprünglich getrennte Excel-Tabellen für ambulante und stationäre Patienten wurden zu einer einzigen Tabelle zusammengeführt und nach Vorstellungsdatum aufsteigend sortiert. Für jeden Tag während des Untersuchungszeitraums wurde die jeweilige Anzahl an Synkopen ambulant, stationär und gesamt zugeordnet.

Die meteorologischen Daten wurden vom Deutschen Wetterdienst in mehreren Excel-Tabellen sowie PDF-Dateien zur Verfügung gestellt. Es erfolgte ein iteratives Vorgehen durch alle Excel-Tabellen und die jeweiligen Arbeitsblätter sowie PDF-Dateien. Es wurden das erste und letzte Datum der Aufzeichnung ermittelt und eine neue Tabelle mit allen Daten zwischen dem ersten und letzten Datum erstellt. Anschließend wurden die Datentabellen mit den Messwerten zusammengeführt. Hierbei wurde schnell ersichtlich zu welchen Zeitpunkten keine Messdaten erhoben wurden. Fehlende Messwerte für Kaiserslautern wurden mit den Werten aus dem nächstgelegenen Ort, Ruppertsecken, ergänzt. Dieser Datensatz wurde um die Luftdruckmessungen der Station Weinbiet bzw. Umrechnung auf Klinikhöhe Kaiserslautern erweitert.

Anschließend wurde eine Exceltabelle bestehend aus den kumulierten Synkopen sowie Wetterdaten für das jeweilige Datum erstellt und nach Datum vom 01.01.2000 bis 31.12.2020 aufsteigend sortiert.

Die Erstellung der Tabellen sowie die deskriptiven und statistischen Auswertungen wurden eigenständig unter Verwendung von IBM SPSS Statistics Version 27.0 (2020) für Windows sowie Microsoft Excel 365 und Word 365 erstellt. Dabei wurden die Empfehlungen des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universität Mainz zur Datenstruktur und -erfassung berücksichtigt (99).

Die Berechnung und Erstellung der Klimaprojektionen erfolgte mit Hilfe von Herrn PD Dr. rer. Biol. Hum. Werner Adler, wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie der Universität Erlangen-Nürnberg unter Verwendung des Statistikprogramms R-Computing-Software (Version 4.5.0; R Core Team 2025) (100).

Allen statistischen Tests wird ein Signifikanzniveau von  $\alpha = 5\%$  zugrunde gelegt. Wenn der p-Wert kleiner oder gleich diesem Signifikanzniveau ist ( $p \leq 0,05$ ), wird die Nullhypothese ( $H_0$ ) abgelehnt und ein statistisch signifikantes Ergebnis angenommen (101).

### 3.3.1 Skalen- und Messniveau

Nach Zuordnung der Skalenniveaus zu den jeweiligen Variablen in SPSS, siehe Tabelle 2 wurde eine Plausibilitätskontrolle durchgeführt. Diese Kontrolle dient dazu, sicherzustellen, dass die Daten korrekt eingegeben wurden und den erwarteten Eigenschaften entsprechen. Dabei wurden alle Variablen auf offensichtliche Eingabefehler, fehlende bzw. ungewöhnliche Werte und Ausreißer überprüft. Zudem wurde überprüft, ob die Skalenniveaus den charakteristischen Merkmalen der Variablen entsprechen, um eine korrekte statistische Analyse zu gewährleisten.

Tabelle 2

#### *Skalenniveau*

<b>Variable</b>	<b>Messniveau</b>
Anzahl Synkope	metrisch
Geschlecht	nominal
Datum	metrisch
Alter	metrisch
Temperatur	metrisch
Luftdruck	metrisch
Niederschlag	metrisch
Luftfeuchtigkeit	metrisch
$\Delta T_0$ (°C)	metrisch
$\Delta T_1$ (°C)	metrisch
$\Delta T_2$ (°C)	metrisch
$\Delta T_3$ (°C)	metrisch
$\Delta RH_1$	metrisch
$\Delta RH_2$	metrisch
$\Delta RH_3$	metrisch
$\Delta P_1$ (hPa)	metrisch
$\Delta P_2$ (hPa)	metrisch
$\Delta P_3$ (hPa)	metrisch

*Anmerkung.* hPa = Hektopascal;  $\Delta T_0$  = Tagesmaximaler Temperaturunterschied;  $\Delta T_{1-3}$  = Temperaturänderung über die letzten 24-72 Stunden;  $\Delta RH_{1-3}$  Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 24-72 Stunden in Prozentpunkten;  $\Delta P_{1-3}$  (hPa) = Änderung des Luftdrucks über die letzten 24-72 Stunden.

### 3.3.2 Prüfung auf Normalverteilung

In der Datenanalyse ist die Prüfung auf Normalverteilung eine essenzielle Voraussetzung vor Anwendung statistischer Prüftests. Dies dient insbesondere zur Entscheidung ob parametrische oder nicht-parametrische Tests Anwendung finden sollten. Für parametrische Tests wird eine Normalverteilung der Daten, entsprechend einer Gauß'schen Glockenkurve vorausgesetzt, da es sonst zu einer Verzerrung der Testergebnisse kommen kann (102–104).

Es wurden sowohl grafische als auch analytische Überprüfungen auf Normalverteilung der Daten durchgeführt. Hierzu wurden die Daten auf Schiefe und Kurtosis überprüft. Werte nahe Null legen eine Normalverteilung nahe (104).

Zusätzlich erfolgte eine visuelle Inspektion mittels Histogramme, die bei Normalverteilung symmetrisch und eingipflig erscheinen sollten. Zur weiteren Prüfung der Normalverteilung wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test mit Lilliefors-Korrektur bei einem Signifikanzniveau von 0,05 durchgeführt. Bei diesem Test wird die empirische Verteilungsfunktion der Daten mit einer theoretisch angenommenen Verteilungsfunktion verglichen, um zu prüfen, ob die erhobenen Daten aus dieser Verteilung stammen können und somit normalverteilt sind (104, 105).

Die grafische und analytische Prüfung ergab eine fehlende Normalverteilung für die Anzahl der Synkopen pro Tag (linksgipflig, rechtsschief) (101).

### 3.3.3 Boxplots

Zur Illustration und um einen besseren Überblick über die Wertebereiche der Wetterparameter für die verschiedene Anzahl von Synkopen pro Tag zu erlangen, wurden für alle erhobenen und berechneten Wetterparameter Boxplots erstellt.

Die Ordinate zeigt den jeweiligen Wertebereich in der Einheit des Wetterparameters. Auf der Abszissenachse sind die Tage mit 0 bis 10 Synkopen pro Tag aufgetragen.

Die dargestellten Kennwerte umfassen das Minimum, Maximum sowie das 1. Quartil als untere Grenze der Box, das 3. Quartil als obere Grenze der Box und den Median, dargestellt als Strich innerhalb der Box. Zusätzlich werden die Ausreißer dargestellt.

Die Anzahl der Synkopen pro Tag wurde zur Berechnung bzw. Visualisierung in SPSS als ordinale Variable behandelt. Zu den Boxplots wird jeweils der zugehörige p-Wert aus dem Kruskal-Wallis-Test nach Benjamini-Hochberg-Korrektur angegeben.

### 3.3.4 Spearman-Korrelation

Bei der Spearman-Korrelation handelt es sich um ein nicht-parametrisches Verfahren zur Beschreibung eines Zusammenhangs zwischen zwei mindestens ordinal skalierten Variablen. Sie misst die Stärke eines monotonen Zusammenhangs und wird als Rangkorrelation bezeichnet, da sie auf den Rängen der Beobachtungswerte basiert. Der berechnete Korrelationskoeffizient Rho ( $\rho$ ) kann Werte zwischen -1 und +1 annehmen. Ein positives Vorzeichen weist auf einen gleichsinnigen, ein negatives entsprechend auf einen gegensinnigen Zusammenhang hin. Ein Wert -1 oder +1 steht für eine perfekte Korrelation. Ein Wert von 0 sagt aus, dass keine Korrelation besteht (104).

Zusätzlich wird zum Korrelationskoeffizienten Rho ( $\rho$ ) ein zweiseitiger p-Wert angegeben, der aufzeigt, ob sich Rho ( $\rho$ ) signifikant von 0 unterscheidet (103, 104).

Die Spearman-Korrelation wurde in unserer Studie genutzt, um zu untersuchen, ob es zwischen einzelnen Wetterparametern und dem Auftreten von Synkopen einen Zusammenhang gibt. Zusätzlich wurde gezeigt, ob und wie stark die unabhängigen Variablen untereinander korrelieren.

Hierzu wurden insgesamt  $n * (n - 1) / 2$  paarweise Vergleiche durchgeführt, wobei  $n$  die Anzahl der Variablen ist:  $19 * (19 - 1) / 2 = 171$  paarweise Vergleiche. Für die erhaltenen p-Werte wurde eine Benjamini-Hochberg-Korrektur vorgenommen, siehe Kapitel 3.3.7. Die vollständige Spearman-Korrelation findet sich im Anhang.

### 3.3.5 Negativ Binomial Regression

Bei der Negativ Binomial Regression (NBR) handelt es sich um ein statistisches Verfahren aus der Familie der verallgemeinerten linearen Modelle bzw. Generalized linear models. Es wird zur Regression von Zähldaten verwendet, bei denen eine Überdispersion vorliegt. Zu einer Überdispersion kommt es, wenn die Varianz größer als der Mittelwert der abhängigen Variable ist (106). Wird diese nicht berücksichtigt, kann es zu einer Unterschätzung des Standardfehlers sowie Fehlern 1. Art kommen (107, 108). Bei der Negativ Binomial Regression handelt es sich im Grunde um eine Abwandlung der Poisson-Regression, die sich besonders robust für Überdispersion zeigt (107, 109). Hierzu nutzt die Negativ Binomial Regression einen sogenannten Dispersionsparameter  $\alpha$ . Der Erwartungswert (Mittelwert) lautet  $E(y) = \lambda$  und die Varianz  $V(y) = \lambda + \alpha\lambda^2$ . Nimmt der Dispersionsparameter die Zahl Null an, entspricht die Varianz dem Mittelwert und es handelt sich um eine Poisson-Regression (107, 110).

Die Negativ Binomial Regression ist wie die Poisson-Regression besonders geeignet, um die Häufigkeit von Ereignissen in großen Datensätzen in einem bestimmten Zeitraum zu analysieren (111).

Mittels der NBR wird in unserer Studie ein Modell erstellt, das anhand der Wetterparameter möglichst genau vorhersagen soll, ob es zu einer Zunahme von Synkopen durch das Zusammenwirken verschiedener Wetterparameter kommt.

Das Vorgehen zur Berechnung der Negativ Binomial Regression mittels SPSS ist dem der Poisson-Regression sehr ähnlich. Dabei orientieren wir uns bei der Durchführung an der SPSS-Anleitung von Paul Hennigan (112).

Bei der abhängigen Variable, Anzahl der täglichen Synkopen, handelt es sich um eine positive metrisch skalierte ganzzahlige Zählvariable, einschließlich der Null. Weiter ist ihre Varianz größer als ihr Mittelwert, woraus eine Überdispersion resultiert, siehe Tabelle 6. Diese wird für Zählraten im medizinischen Bereich oftmals beobachtet und macht eine entsprechende Anpassung des Modells notwendig (109).

Vor Berechnung der NBR wurden zwei unabhängige Variablen, die sich in der Spearman-Korrelation untereinander perfekt korrelierend zeigten (Tiefsttemperatur 5 cm Höhe sowie Luftdruck Stationshöhe) von dem Modell ausgeschlossen, da sich diese sonst ungünstig auf die Modellgüte auswirken könnten (107).

Es erfolgt zunächst die Erstellung eines NBR-Modells mit allen verfügbaren Variablen, abzüglich der zwei ausgeschlossenen Variablen. Im nächsten Schritt werden statistisch nicht signifikante Variablen ( $p > 0,05$ ) im Rahmen einer Rückwärts-Selektion entfernt. Ziel ist dabei eine Vereinfachung des Modells und Steigerung der Genauigkeit (106). Nach iterativer Modellreduzierung verbleiben 6 Variablen ( $p < 0,05$ ) bestehend aus der Höchsttemperatur ( $^{\circ}\text{C}$ ), Tiefsttemperatur 2 m ( $^{\circ}\text{C}$ ), relativer Luftfeuchtigkeit (RH), Niederschlag (mm), Luftdruck Klinikum (hPa) sowie der berechneten Variable Temperaturänderung über die letzten 48 Stunden ( $\Delta T_2$ ).

Nach Erstellung des Regressionsmodells erfolgte eine Adjustierung der p-Werte mit Hilfe der Benjamini-Hochberg-Korrektur, siehe Kapitel 3.3.7 (113).

In der Ergebnistabelle wird für jeden Parameter ein Regressionskoeffizient  $B$  mit zugehörigem Standardfehler (SE), Wald-Chi-Quadrat, korrigierter p-Wert sowie  $\text{Exp}(B)$  entsprechend der Incidence Rate Ratio (Inzidenzratenverhältnis) mit zugehörigem 95 % Konfidenzintervall angegeben. Der Regressionskoeffizient  $B$  gibt die Änderung des Logarithmus der erwarteten Rate von Synkopen an, wenn die entsprechende unabhängige Variable um eine Einheit erhöht wird. Es gilt jedoch zu beachten, dass die Zunahme um eine Einheit der unabhängigen Variable zu einem multiplikativen  $\text{Exp}(B)$  und nicht additiven Anstieg der abhängigen Variable führt (107). Beim Wald-Chi-Quadrat handelt es sich um eine Prüfgröße für den Regressionskoeffizienten (104, 106, 114, 115).

### 3.3.6 Kruskal-Wallis-Test und Post-hoc-Test

Zur Überprüfung, ob es Unterschiede für die Wetterparameter an Tagen mit keinen, einer oder mehrerer Synkopen gibt, wurde der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Hierzu wurden 11 Untergruppen gebildet, welche die jeweilige Anzahl der Synkopen an einem Tag repräsentieren (0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10), siehe Tabelle 5. Für die Fragestellung, ob es zwischen den Jahreszeiten und Quartalen einen signifikanten Unterschied bezüglich der Anzahl von Synkopen gibt, wurde ebenfalls der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt.

Der Kruskal-Wallis-Test ist ein nicht-parametrisches alternatives Verfahren zur einfaktoriellen Varianzanalyse, das verwendet wird, um zu prüfen, ob es signifikante Unterschiede zwischen drei oder mehr unabhängiger Gruppen gibt. Dieses findet Anwendung bei fehlender Normalverteilung (104, 116). Die Nullhypothese besagt, dass es keine Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die abhängigen Variablen gibt (104, 105).

Obwohl die Anzahl der Synkopen als metrische Variable gilt, war es zur Durchführung der Berechnung in SPSS notwendig sie als ordinal skalierte Gruppierungsvariable zu behandeln. Der Kruskal-Wallis-Test ordnet die Werte der abhängigen Variablen (Wetterparameter) in Ränge. Dies macht ihn geeignet für ordinale und metrische (kontinuierliche) Daten. Die Wetterparameter liegen ausnahmslos als metrisch skalierte Variablen vor. Der Kruskal-Wallis-Test vergleicht die mittleren Ränge der Gruppen, nicht ihre ursprünglichen Werte (104, 116).

Für die abhängigen Variablen, für die sich nach Korrektur der p-Werte nach Benjamini-Hochberg-Korrektur ein statistisch signifikanter Unterschied in der zentralen Tendenz zeigte, wurde anschließend ein paarweiser Vergleich in den Untergruppen (Post-hoc-Test) mit Bonferroni-Korrektur vorgenommen (104).

Für die im paarweisen Vergleich signifikanten Ergebnisse wird ergänzend die Effektstärke berechnet. Hierbei handelt es sich um eine dimensionslose, von der Stichprobengröße unabhängige Größe (104).

Effektstärke:  $r = \frac{|z|}{\sqrt{n}}$                        $z = \text{Standardteststatistik}; n = \text{Stichprobengröße}$

Zur Beurteilung der Größe des Effektes dient die Einteilung nach C. Weiß 2019 (104):

$r < 0,5$                       entspricht einem schwachen Effekt

$0,5 \leq r < 0,8$               entspricht einem mittleren Effekt

$r \geq 0,8$                       entspricht einem starken Effekt

### 3.3.7 Multiples Testen

Zu einem multiplen Testproblem kommt es, wenn für einen Datensatz mehrere primäre Fragestellungen existieren, was bedeutet, dass multiple Nullhypothesen geprüft werden und man entsprechend viele p-Werte erhält. Hierbei besteht das Problem, dass es durch die vielen Tests zu einer Erhöhung der Wahrscheinlichkeit kommt, dass mindestens einer dieser Tests fälschlicherweise ein signifikantes Ergebnis zeigt, selbst wenn alle Nullhypothesen wahr sind. Dies wird als Fehler 1. Art bezeichnet. Zur Reduktion von Fehlern 1. Art gibt es verschiedene Korrekturverfahren (113, 117–119).

Entsprechend den Empfehlungen von Victor et al. geben wir in unserer Studie Auskunft über die Anzahl der durchgeführten Tests und verwenden zur Vermeidung eines Fehlers 1. Art und Kontrolle der Falscherkennungsrate (False Discovery Rate, FDR) das Anpassungsverfahren nach Benjamini-Hochberg (113, 120, 121).

Im Rahmen der Spearman-Korrelation wurden 171 Tests, für die Negativ Binomial Regression 7 Tests und für den Kruskal-Wallis-Test 18 Tests durchgeführt. In Summe erfolgten entsprechend 196 Tests. Die adjustierten p-Werte werden im Ergebnisteil bei den jeweiligen Testverfahren aufgeführt. Für den Post-hoc-Test (paarweiser Vergleich der Untergruppen des Kruskal-Wallis-Test) erfolgte eine Anpassung mittels Dunn-Bonferroni-Korrektur.

Die Dunn-Bonferroni-Korrektur wird ebenfalls zur Vermeidung eines Fehlers der 1. Art, welcher sich durch die Durchführung multipler Tests erhöht, durchgeführt. Nach der Korrektur werden Testergebnisse erst als signifikant gewertet, wenn der p-Wert kleiner als Alpha geteilt durch die Anzahl der durchgeführten Tests ist. Ein Nachteil dieser Methode ist, dass sie die Wahrscheinlichkeit für einen Fehler der 2. Art erhöht, was bedeutet, dass tatsächlich signifikante Effekte möglicherweise übersehen werden. Daher wurde dieses Korrekturverfahren ausschließlich für die p-Werte des Post-hoc-Tests durchgeführt (104).

Durch die Anwendung der beschriebenen Korrekturverfahren erhöhen wir die Robustheit und Zuverlässigkeit unserer Ergebnisse (119).

### 3.3.8 Klimaprojektion 2100

Im Auftrag des Weltklimarats (IPCC, Intergovernmental Panel on Climate Change) wurden verschiedene Treibhausgasszenarien (Representative Concentration Pathways – RCPs) entwickelt. Die Szenarien RCP 2.6, RCP 4.5 und RCP 8.5 repräsentieren drei verschiedene Entwicklungspfade für Treibhausgasemissionen und den resultierenden Strahlungsantrieb bis zum Jahr 2100: von einer leichten Zunahme (RCP 2.6 W/m<sup>2</sup>) über eine moderate Zunahme (RCP 4.5 W/m<sup>2</sup>) bis hin zu einem starken Anstieg (RCP 8.5 W/m<sup>2</sup>) des Strahlungsantriebes, siehe auch Kapitel 2.4 (85).

Für unser Vorhersagemodell zur Häufigkeit von Synkopen im Jahr 2100 nutzen wir eine angepasste Version des Regressionsmodells aus der Negativ Binomial Regression, bestehend aus den Variablen Höchsttemperatur, relative Luftfeuchtigkeit, Niederschlag und Temperaturänderung über die letzten 48 Stunden, (siehe Kapitel 3.3.5) und wenden die zukünftigen Wetterparameter aus den jeweiligen Klimamodellen an. Diese Vorhersagen wurden so kalibriert, dass entsprechende Modellvorhersagen für den Zeitraum 2000-2020 zu den tatsächlich beobachteten Vorhersagen in der Umgebung von Kaiserslautern passten. Für den Parameter Luftdruck lagen keine Werte vor, daher wurde dieser von dem Vorhersagemodell ausgeschlossen. Die von uns für die Erstellung der Prognose zur Synkopenhäufigkeit im Jahr 2100 verwendeten Klimamodelle sind Teil des DWD-Kern-Ensembles v2018 (122).

Für das Szenarien RCP 2.6 wurden folgende vier Modelle verwendet:

- ecearthlm und ecearthknm (European Community Earth-System Model) des European Centre for Medium-Range Weather Forecasts (ECMWF) (123)
- miroc5 (Model for Interdisciplinary Research on Climate) des RIKEN Center for Computational Science (124)
- mpim2 Erdsystemmodell des Max-Planck-Instituts für Meteorologie (125)

Für das Szenario RCP 4.5 wurden folgende vier Modelle verwendet:

- ecearth1 und ecearth12
- mpim1 und mpim2

Für das Szenario RCP 8.5 wurden folgende fünf Modelle verwendet:

- canesm2 (Canadian Earth System Model) des Canadian Centre for Climate Modelling and Analysis (CCCma) (126)
- ecearth1
- miroc5
- mpim1 und mpim2

Die Vorhersagen des Modells gelten für je einen einzelnen Tag im Jahr 2100. Die Tagesvorhersagen werden aufaddiert, um die Anfälle pro Jahr zu erhalten. Um die Unsicherheit des Modells schätzen zu können, wird die Bootstrap-Methode verwendet, bei der in unserem Fall 1000 Modelle aus unterschiedlichen Bootstrap-Stichproben (d.h. Zufallsstichproben mit Zurücklegen im Umfang des Trainings-Datensatzes) der Daten des beobachteten Zeitraums (2000 bis 2020) angelernt werden und jedes Modell für die Vorhersage der Synkopen im Jahr 2100 benutzt wird. Aus den 1000 Vorhersagen lassen sich der Mittelwert der Synkopen pro Jahr als Schätzwert und das zugehörige 95% Konfidenzintervall ermitteln.

Zur Visualisierung der Ergebnisse wurden für alle Klimamodelle der drei Treibhausszenarien Grafiken erstellt, welche die erwartete Anzahl von Synkopen pro Tag im Jahr 2100 darstellen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Deskriptive Statistik

#### 4.1.1 Studienkollektiv

Während des 21-jährigen Zeitraums vom 01.01.2000 bis 31.12.2020 (7671 Tage) wurden am Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern insgesamt 14363 Patienten mit der Diagnose einer Synkope erfasst. Hiervon erfolgte bei 9599 (67,0 %) Patienten eine ambulante, bei 4764 (33,0 %) Patienten eine stationäre Behandlung. Tabelle 3 zeigt die Verteilung nach Geschlechtern. 6794 (47,3 %) der Patienten waren männlichen und 7569 (52,7 %) weiblichen Geschlechts.

Tabelle 3

#### *Geschlechterverteilung*

Geschlecht	Absolut	Prozent
Männlich	6794	47,30 %
Weiblich	7569	52,70 %

*Anmerkung:* Häufigkeit (n = 14363).

Tabelle 4 zeigt die Altersstruktur der Studienpopulation. Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Synkope reicht im gesamten Studienkollektiv von 0 bis 101 Jahre (Mittelwert 56,14 ± 24,9 Jahre). Aufgeteilt nach Geschlecht reicht das Alter bei den Männern von 0 bis 98 Jahre (Mittelwert 56,4 ± 23,1 Jahre) und bei den Frauen von 0 bis 101 Jahre (Mittelwert 55,9 ± 26,5 Jahre).

Tabelle 4

#### *Altersstruktur nach Geschlecht und gesamter Studienpopulation*

Geschlecht	n	Alter			
		Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Männlich	6794	0	98	56,41	23,1
Weiblich	7569	0	101	55,91	26,45
Gesamt	14363	0	101	56,14	24,92

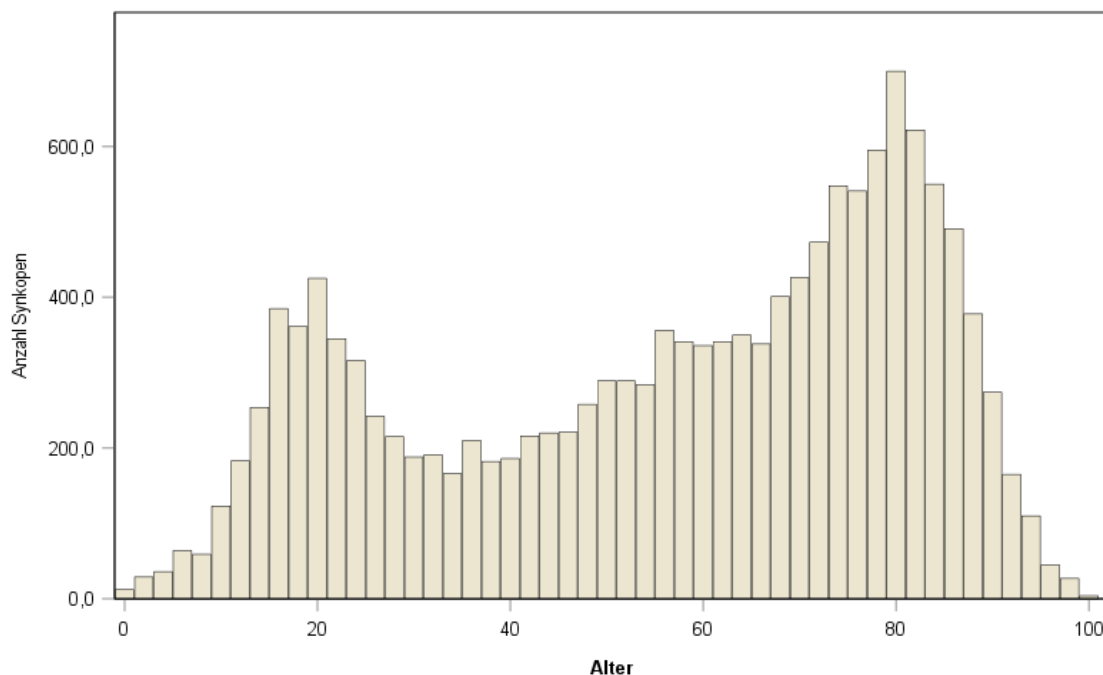
*Anmerkung:* n = Fallzahl; SD = Standardabweichung.

Betrachtet man die Häufigkeit von Synkopen nach Alter mit Hilfe eines Histogramms, siehe

Abbildung 1, sind zwei Altersgipfel zu Erkennen. Ein kleinerer Gipfel um 20 Jahre sowie ein großer Altersgipfel um 80 Jahre. Das Histogramm weist eine bimodale Altersverteilung auf, hinweisend auf eine fehlende Normalverteilung der Daten.

Abbildung 1

*Histogramm Altersverteilung*



*Anmerkung:* Alter in Jahren; Mittelwert = 56,14 Jahre; Standardabweichung = 24,92 Jahre; n = 14363 Synkopen.

#### 4.1.2 Synkopenhäufigkeit

Durchschnittlich kam es während des Beobachtungszeitraums (n = 7671 Tage) zu insgesamt 14363 Synkopen. Durchschnittlich 1,87 Synkopen pro Tag. An 1336 Tagen erfolgte keine Patientenvorstellung mit der ICD-10 Diagnose R55 Synkope und Kollaps. An 2205 Tagen kam es zu je einer Synkopen-Vorstellung im Krankenhaus. An 1919 Tagen zu 2 Synkopen. Das Maximum mit 10 Synkopen-Fällen wurde nur an einem Tag erreicht, siehe Tabelle 5.

Tabelle 5

*Verteilung der Synkopenhäufigkeit*

Synkopen pro Tag	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Anzahl Tage (n = 7671)	1336	2205	1919	1191	607	239	121	33	14	5	1

*Anmerkung:* Anzahl der Tage mit keiner bis maximal 10 Synkopen pro Tag.

Folgende Tabelle 6 zeigt die Lage-, Streuungs- und Formparameter für die Variable Synkope. Im Mittel kam es zu 1,87 Synkopen pro Tag mit einem 95 % Konfidenzintervall von 1,84 bis 1,91. Der Standardfehler des Mittelwerts beträgt 0,017. Der Median liegt bei 2,0. Die Varianz zeigt sich mit 2,186 größer als der Mittelwert, hinweisend auf eine vorliegende Überdispersion. Die Schiefe beträgt 0,935 mit einem Standardfehler von 0,028, hinweisend auf eine rechtsschiefe Verteilung der Synkopen. Die Kurtosis beträgt 1,090 mit einem Standardfehler von 0,056. Schiefe und Kurtosis weisen auf eine fehlende Normalverteilung der Synkopenhäufigkeit hin.

Tabelle 6

*Deskriptive Statistik der täglich beobachteten Synkopen*

		Statistik	Standardfehler
Mittelwert		1,87	0,017
95 % Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	1,84	
	Obergrenze	1,91	
Median		2,00	
Varianz		2,186	
Standardabweichung		1,479	
Schiefe		0,935	0,028
Kurtosis		1,090	0,056

*Anmerkung:* Die Parameter links beziehen sich auf die abhängige Variable Synkopen.

Folgende Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse der Testung auf Normalverteilung mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests für die abhängige Variable Synkope. Es erfolgte eine Signifikanzkorrektur nach Lilliefors. Der Statistik-Wert beträgt 0,184 bei 7671 Beobachtungen. Das Ergebnis ist stark signifikant ( $p < 0,001$ ), sodass die Nullhypothese abgelehnt werden muss, d.h. die abhängige Variable folgt nicht der Normalverteilung.

Tabelle 7

*Kolmogorov-Smirnov-Test*

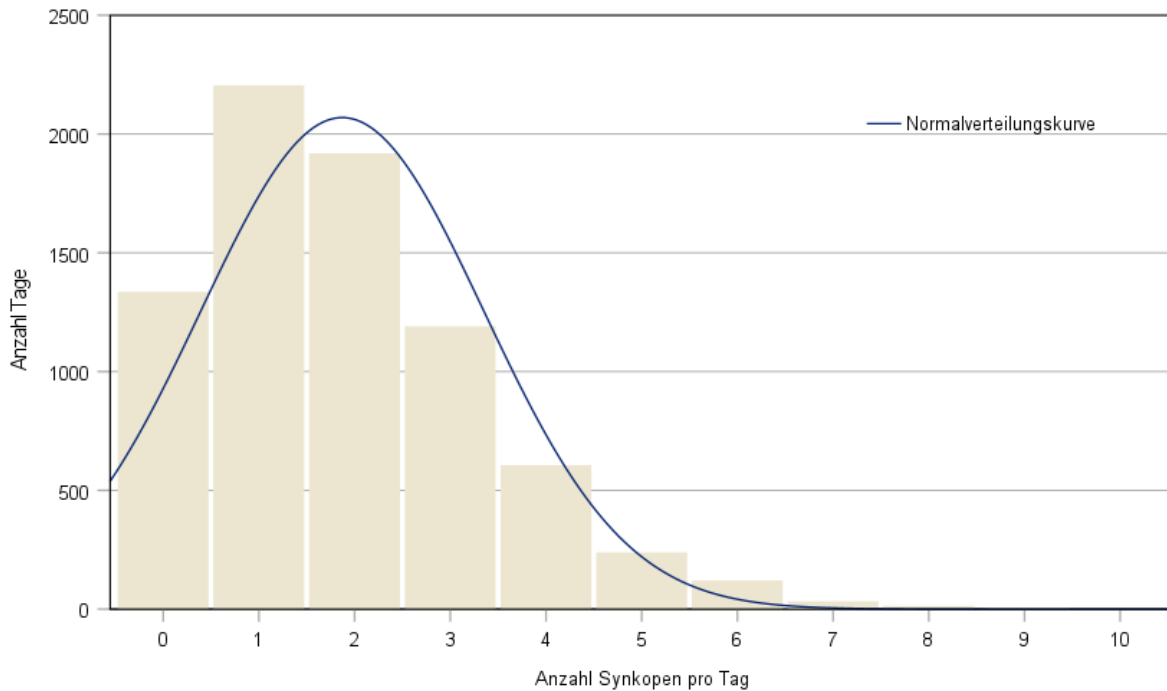
	Statistik	df	Signifikanz
Synkopen	0,184	7671	<0,001

*Anmerkung:* df = Freiheitsgrade.

Das folgende Histogramm in Abbildung 2 zeigt die Anzahl der Tage mit keiner bis maximal 10 Synkopen pro Tag, sortiert von 0 bis 10 auf der X-Achse. Grafisch zeigt sich eine rechtsschiefe Verteilung der Synkopenhäufigkeit, hinweisend auf eine fehlende Normalverteilung der Daten. Zusätzlich wurde eine Normalverteilungskurve eingezeichnet, an der sich erkennen lässt, dass die Verteilung der Synkopen nicht der Kurve folgt.

Abbildung 2

*Histogramm Anzahl der Tage nach Synkopen pro Tag, mit Normalverteilungskurve*



*Anmerkung:* Anzahl der Tage mit keiner bis maximal 10 Synkopen pro Tag; eingezeichnete Normalverteilungskurve;  $n = 7671$ ; Mittelwert = 1,87, Standardabweichung = 1,479.

Die folgende Tabelle 8 zeigt die Anzahl der Synkopen aufgeteilt nach Ereignisjahr. Über den gesamten beobachteten Zeitraum von 2000 bis 2020 werden insgesamt 14363 Synkopen festgestellt. Dies entspricht im Durchschnitt 683,9 Synkopen pro Jahr. Vergleicht man die ersten zehn Jahre (2000 bis 2009) und folgenden zehn Jahre (2010 bis 2019) lässt sich eine Zunahme der jährlich festgestellten Synkopen erkennen. Im Zeitraum von 2000 bis 2009 kam es in Summe zu 5535 Synkopen. Dies entspricht im Mittel 553,5 Synkopen pro Jahr. Im Zeitraum 2010 bis 2019 kam es zu 8162 Synkopen. Dies entspricht im Mittel 816,2 Synkopen pro Jahr. Im Jahr 2020 wurden 666 Synkopen diagnostiziert.

Tabelle 8

*Anzahl Synkopen pro Jahr*

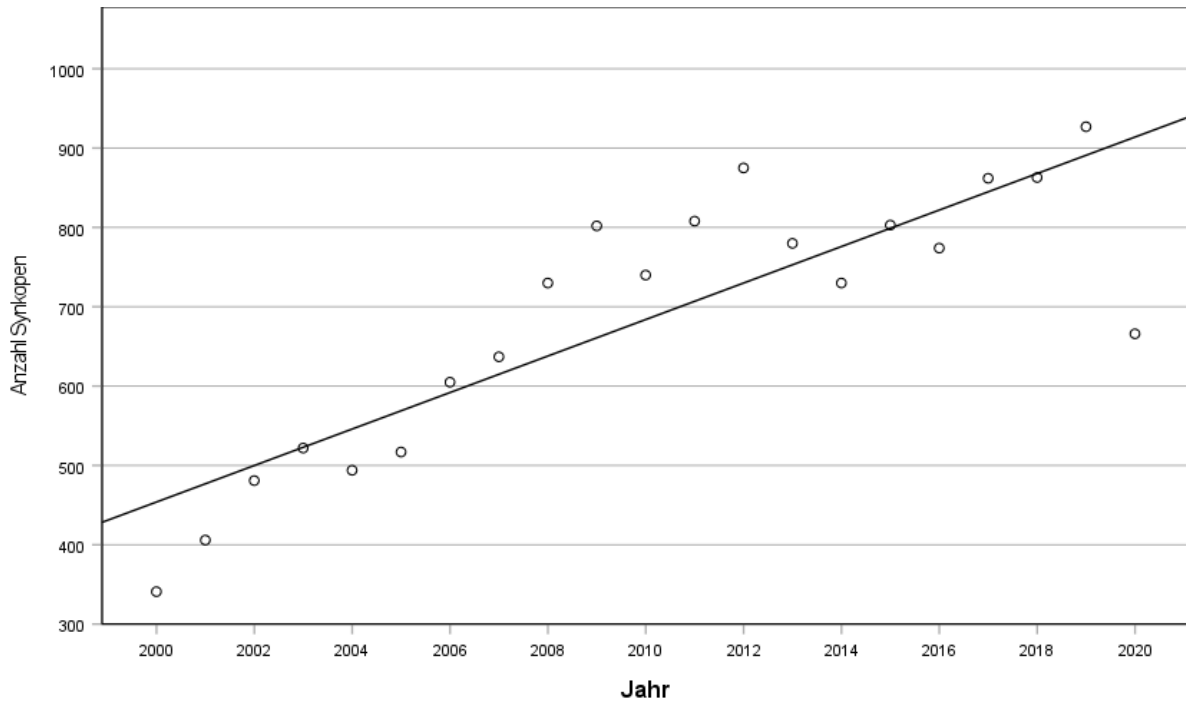
Jahr	Synkopen	Jahr	Synkopen	Jahr	Synkopen
2000	341	2010	740	2020	666
2001	406	2011	808		
2002	481	2012	875		
2003	522	2013	780		
2004	494	2014	730		
2005	517	2015	803		
2006	605	2016	774		
2007	637	2017	862		
2008	730	2018	863		
2009	802	2019	927		

*Anmerkung: Erfassungszeitraum 21 Jahre; n = 14363 Synkopen.*

Abbildung 3 zeigt ein Streudiagramm mit Anzahl der Synkopen nach Jahren aufgetragen. Zur besseren Visualisierung wurde eine Trendlinie eingezeichnet, die eine Zunahme der Synkopenzahlen in Abhängigkeit von der Zeit nahelegt. Das Bestimmtheitsmaß ist mit  $R^2 = 0,724$  ein hoher Wert und bedeutet, dass etwa 72,4 % der Variabilität der Synkopenzahlen durch die Zeit bzw. Jahre erklärt werden könnte.

Abbildung 3

*Synkopen pro Jahr mit Trendlinie*



*Anmerkung:* Trendlinie  $R^2$  linear = 0,724.

#### 4.1.3 Jahreszeiten und Saisonalität

Die nachfolgende Tabelle 9 gibt einen Überblick über die kumulierte Anzahl von Synkopen, sortiert nach den 12 Kalendermonaten. Der November ist der Monat mit den meisten Synkopen ( $n = 1318$ ) während es im September zu den wenigsten Synkopen ( $n = 1083$ ) kommt. Mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Test wurde untersucht, ob es zwischen den Monaten einen signifikanten Unterschied gibt. Der Signifikanzwert  $p = 0,443$  ist größer als das Signifikanzniveau von 0,05. Die Nullhypothese, dass es keinen Unterschied zwischen den Monaten gibt, wird also beibehalten.

Tabelle 9

*Synkopen nach Monaten*

Monat	Synkopen
Januar	1146
Februar	1128
März	1250
April	1138
Mai	1141
Juni	1253
Juli	1273
August	1219
September	1083
Oktober	1207
November	1318
Dezember	1207

*Anmerkung:* Kruskal-Wallis-Test:  $p = 0,443$ .

Tabelle 10 und Tabelle 11 zeigen Anzahl der Synkopen aufgeteilt nach Quartalen bzw. nach den meteorologischen Jahreszeiten. Innerhalb der Quartale kommt es im vierten Quartal ( $n = 3732$ ) zu den meisten Synkopen. Die wenigsten Synkopen treten im ersten Quartal ( $n = 3524$ ) auf. Betrachtet man die Jahreszeiten kommt es im Sommer zu den meisten ( $n = 3745$ ) bzw. im Winter ( $n = 3481$ ) zu den wenigsten Synkopen.

Tabelle 10

*Synkopen nach Quartal*

Quartal	Q1	Q2	Q3	Q4
Synkopen	3524	3532	3575	3732

*Anmerkung:* Q1 = Januar, Februar, März; Q2 = April, Mai, Juni; Q3 = Juli, August, September; Q4 = Oktober, November, Dezember; Kruskal-Wallis-Test:  $p = 0,392$ .

Tabelle 11

*Synkopen nach Jahreszeiten*

Jahreszeit	Frühling	Sommer	Herbst	Winter
Synkopen	3529	3745	3608	3481

*Anmerkung:* Frühling: März, April, Mai; Sommer: Juni, Juli, August; Herbst: September, Oktober, November; Winter: Dezember, Januar, Februar; Kruskal-Wallis-Test:  $p = 0,392$ .

Mittels Kruskal-Wallis-Test wurde untersucht, ob es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Quartalen bzw. Jahreszeiten gibt. Weder für die Jahreszeiten ( $p = 0,392$ ) noch für die Quartale ( $p = 0,392$ ) zeigt sich ein signifikanter Unterschied. Entsprechend wird die Nullhypothese beibehalten, die besagt, dass die Jahreszeiten bzw. Quartale keinen messbaren Einfluss auf die Anzahl von Synkopen haben.

## 4.1.4 Temperatur

Die Tabelle 12 gibt eine Übersicht über die jeweiligen Mindest-, Höchst- und Durchschnittswerte für die Temperaturvariablen während der Jahre von 2000 bis 2020. Zusätzlich zeigt sie die Differenz der Tiefst- und Höchsttemperatur desselben Tages sowie der mittleren Temperatur zwischen den vorangehenden Tagen. Die fehlenden Werte ergeben sich daraus, dass es sich bei den  $\Delta T$ -Werten um berechnete Werte handelt. Entsprechend fehlen die vorhergehenden Tage zur Berechnung der Differenz während der ersten Tage im Messzeitraum.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Höchsttemperatur im Beobachtungszeitraum ein Minimum von -10,5 °C und ein Maximum von 39,1 °C erreicht, mit einem Mittelwert von 14,7 °C und einer Standardabweichung (SD) von 9,0 °C.

Die Mitteltemperatur reicht von -13,6 °C bis 30,4 °C, mit einem durchschnittlichen Wert von 10,2 °C und einer Standardabweichung von 7,4 °C.

Die Tiefsttemperatur in 2 Meter Höhe zeigt ein Minimum von -17,7 °C und ein Maximum von 25,1 °C, mit einem Mittelwert von 5,9 °C und einer Standardabweichung von 6,5 °C, während die Tiefsttemperatur in 5 cm Höhe zwischen -20,6 °C und 22,3 °C variiert, mit einem Mittelwert von 4,6 °C und einer Standardabweichung von 6,6 °C.

Die innertägliche Temperaturdifferenz ( $\Delta T_0$ ) reicht von 0,7 °C bis 24,2 °C, mit einem Mittelwert von 8,8 °C und einer Standardabweichung von 4,7 °C. Für die Temperaturänderungen über die letzten 24 Stunden ( $\Delta T_1$ ) bis 72 Stunden ( $\Delta T_3$ ) zeigt sich eine Zunahme der Temperaturspanne zwischen Minimum und Maximum sowie der Standardabweichung, also der Schwankungen um den Mittelwert, der für die drei Parameter bei 0 °C liegt.  $\Delta T_1$  zeigt Werte von -10,6 °C bis 11,4 °C und einer Standardabweichung von 2,3 °C.  $\Delta T_2$  reicht von -13,4 °C bis 13,9 °C und einer Standardabweichung von 3,4 °C.  $\Delta T_3$  reicht von -15,2 °C bis 18,0 °C und einer Standardabweichung von 4,0 °C.

Tabelle 12

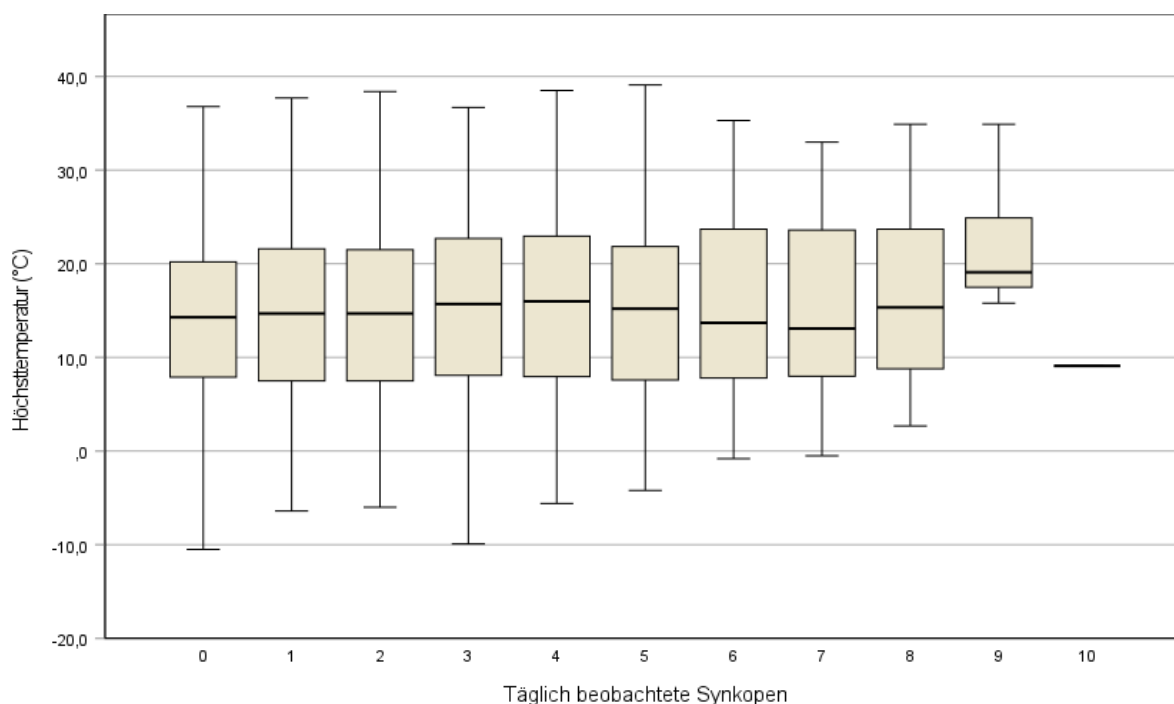
*Messwerte Temperatur*

	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD	Fehlend
Höchsttemperatur 2 m (°C)	-10,5	39,1	14,7	9,0	0
Mitteltemperatur 2 m (°C)	-13,6	30,4	10,2	7,4	0
Tiefsttemperatur 2 m (°C)	-17,7	25,1	5,9	6,5	0
Tiefsttemperatur 5 cm (°C)	-20,6	22,3	4,6	6,6	0
$\Delta T_0$ (°C)	,7	24,2	8,8	4,7	0
$\Delta T_1$ (°C)	-10,6	11,4	,0	2,3	1
$\Delta T_2$ (°C)	-13,4	13,9	,0	3,4	2
$\Delta T_3$ (°C)	-15,2	18,0	,0	4,0	3

*Anmerkung:* SD = Standardabweichung;  $\Delta T_0$  = Tagesmaximaler Temperaturunterschied;  $\Delta T_{1-3}$  = Temperaturänderung über die letzten 24-72 Stunden.

Dem Boxplot in Abbildung 4 ist eine Zunahme der Höchsttemperatur an Tagen mit 3 bis 5 und 8 bis 9 Synkopen zu entnehmen. Nach Berechnung des Kruskal-Wallis-Test unterscheiden sich die Gruppen auch nach Anpassung des Signifikanzniveaus mittels Benjamini-Hochbergkorrektur signifikant voneinander. Der Post-hoc-Test mittels Dunn-Bonferroni zeigt signifikante Unterschiede zwischen den Tagen mit 0 und 3 sowie 0 und 4 Synkopen, siehe Kapitel 4.2.4. Die Boxplots in den Abbildung 5 und Abbildung 6 zeigen ebenfalls visuell erkennbare Schwankungen. Die Unterschiede zeigen sich jedoch als nicht signifikant. Für die Temperaturänderung innerhalb eines Tages zeigt der Boxplot in Abbildung 7 eine deutliche Zunahme der innertäglichen Temperaturdifferenz zwischen Tiefst und Höchsttemperatur. Nach Berechnung des Kruskal-Wallis-Test ist dieser Unterschied statistisch stark signifikant ( $p_{BH} < 0,001$ ). Der Dunn-Bonferroni-Test zeigt im paarweisen Vergleich signifikante Unterschiede zwischen Tagen mit 0 Synkopen und Tagen mit 2-4 und 6 Synkopen sowie zwischen Tagen mit einer Synkope und Tagen mit 4 Synkopen bzw. Tagen mit 2 Synkopen und Tagen mit 4 Synkopen. Betrachten wir die Boxplots in den Abbildung 8 bis Abbildung 10 für die Temperaturänderungen über die letzten 24 bis 72 Stunden ist eine Zunahme der Temperaturdifferenzen für Tage mit höherer Zahl von Synkopen zu erkennen. Diese Unterschiede zeigen sich auch statistisch signifikant. Nach Durchführung des Dunn-Bonferroni-Tests fanden sich jedoch nur für die Temperaturänderung über die letzten 48 Stunden für die Tage mit 0 und 6 Synkopen signifikante Unterschiede.

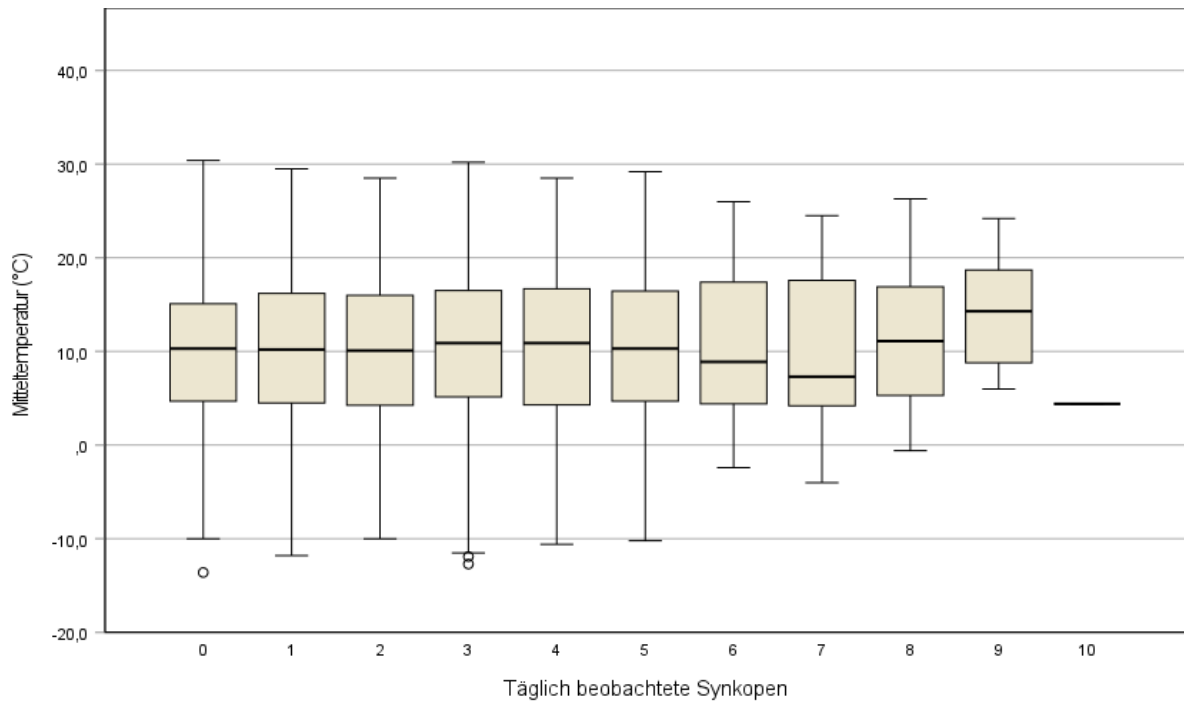
Abbildung 4

*Boxplot Höchsttemperatur*

Anmerkung: Kruskal-Wallis  $p_{BH} = 0,005$ .

Abbildung 5

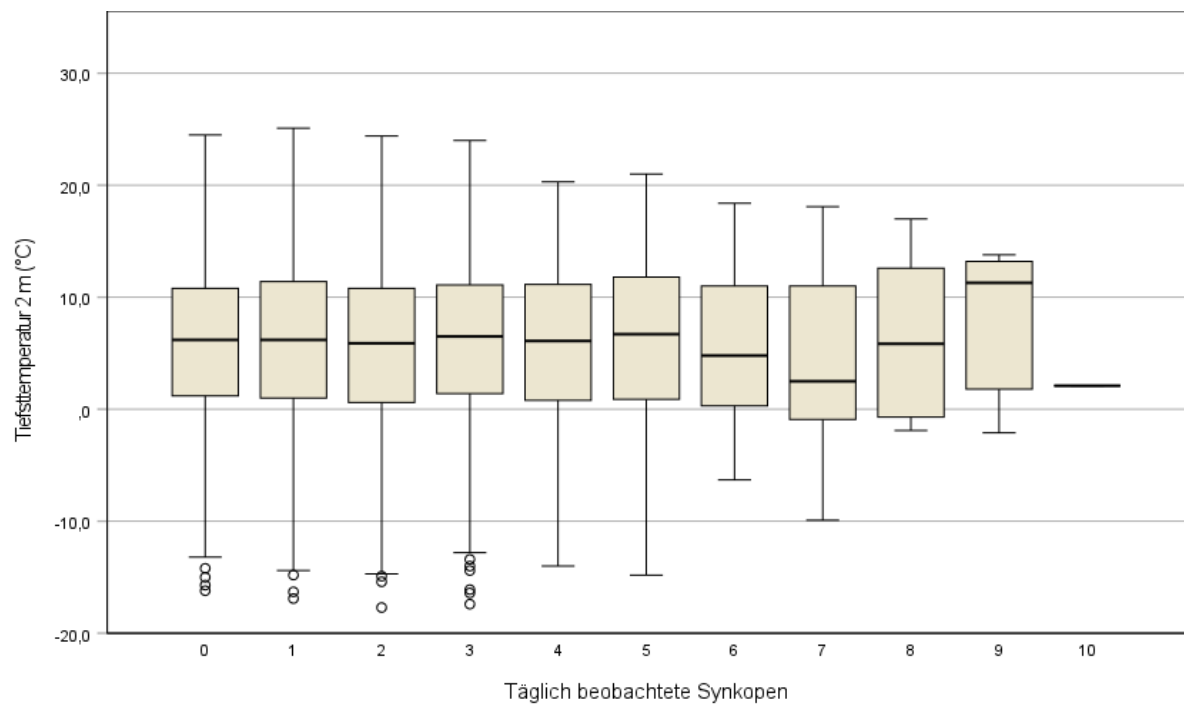
Boxplot mittlere Tagestemperatur



Anmerkung: Kruskal-Wallis  $p_{BH} = 0,167$ .

Abbildung 6

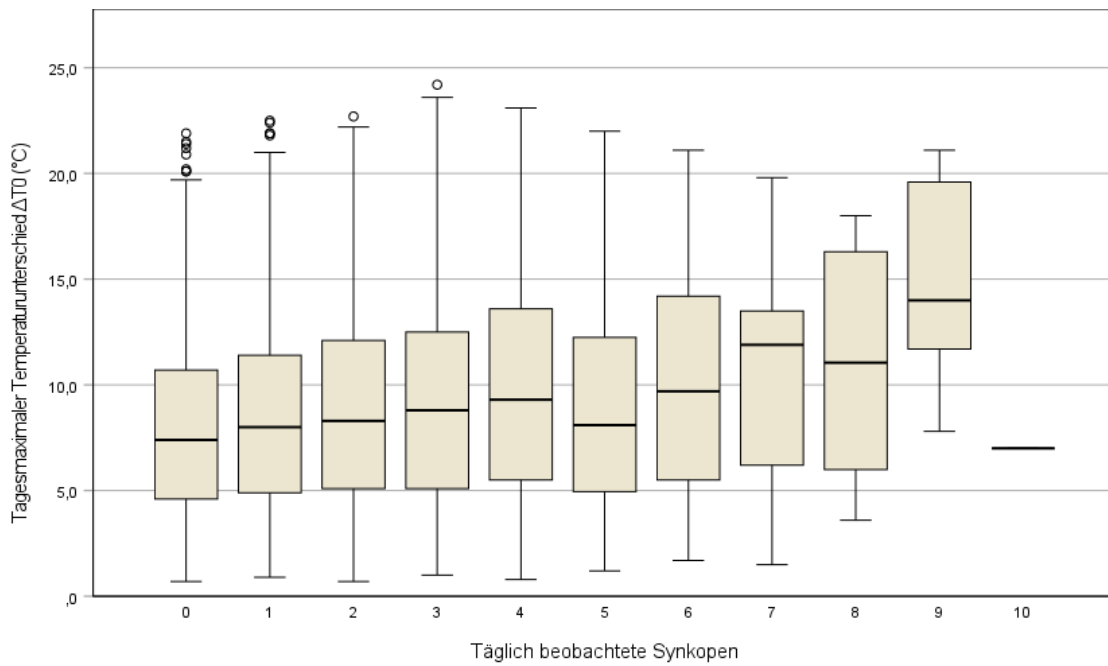
Boxplot Tiefsttemperatur 2 m



Anmerkung: Kruskal-Wallis  $p_{BH} = 0,686$ .

Abbildung 7

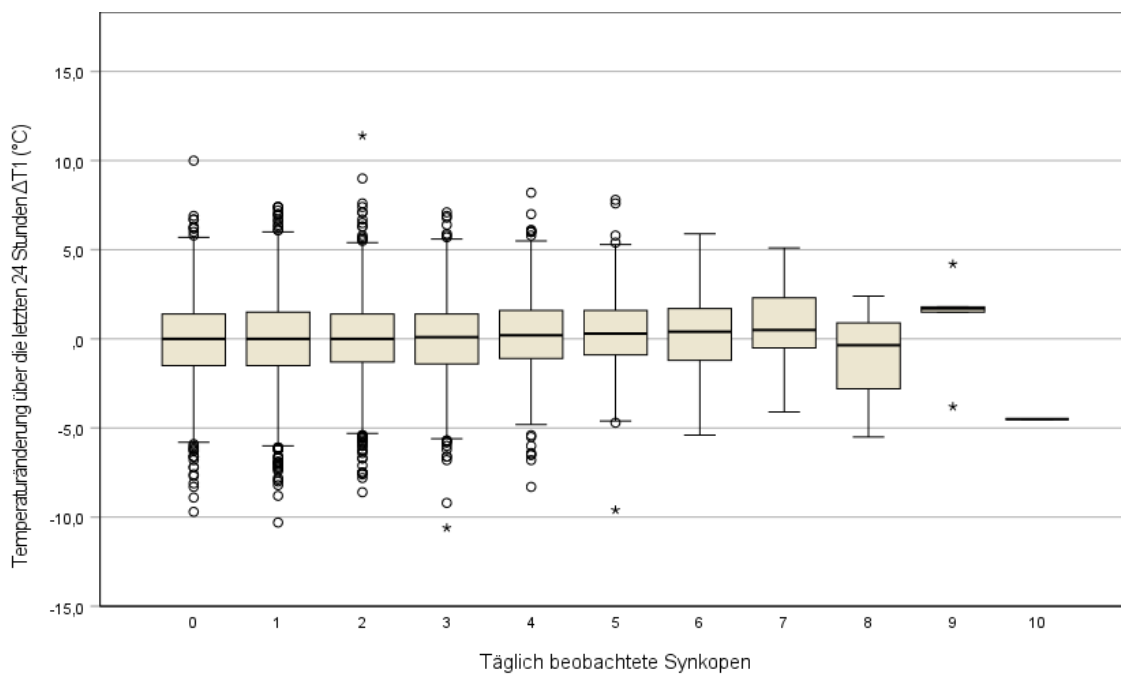
Boxplot Tagesmaximaler Temperaturunterschied



Anmerkung: Kruskal-Wallis  $p_{BH} < 0,001$ .

Abbildung 8

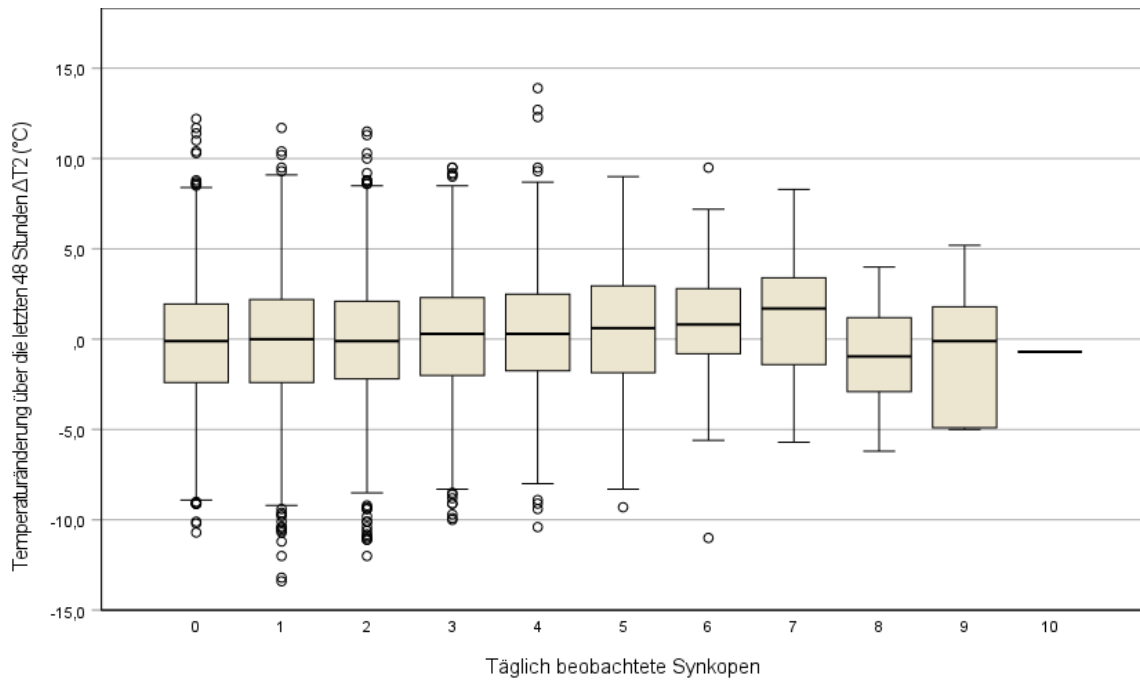
Boxplot Temperaturänderung über die letzten 24 Stunden



Anmerkung: Kruskal-Wallis  $p_{BH} = 0,006$ .

Abbildung 9

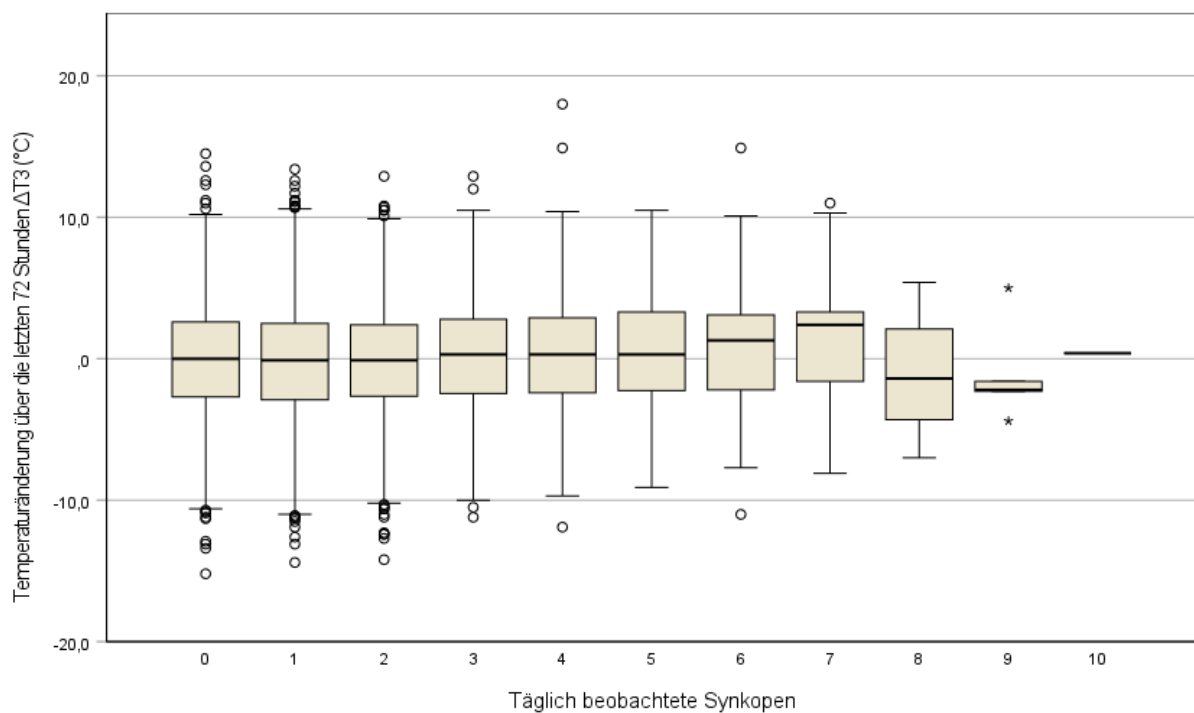
Boxplot Temperaturänderung über die letzten 48 Stunden  $\Delta T_2$  (°C)



Anmerkung: Kruskal-Wallis  $p_{BH} < 0,001$ .

Abbildung 10

Boxplot Temperaturänderung über die letzten 72 Stunden  $\Delta T_3$  (°C)



Anmerkung: Kruskal-Wallis  $p_{BH} = 0,006$ .

#### 4.1.5 Luftfeuchtigkeit

Die Tabelle 13 zeigt die jeweiligen Minimum-, Maximum- und Mittelwerte sowie Standardabweichung und fehlenden Messwerte für die Variable relative Luftfeuchtigkeit während der Jahre von 2000 bis 2020. Zusätzlich zeigt sie die Änderungen der relativen Luftfeuchtigkeit über die vorangehenden Tage.

Die Ergebnisse zeigen, dass die relative Luftfeuchtigkeit im Beobachtungszeitraum ein Minimum von 30 % und ein Maximum von 100 % erreicht, mit einem Mittelwert von 76 % und einer Standardabweichung (SD) von 13 Prozentpunkten.

Für die Änderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 24 Stunden ( $\Delta RH_1$ ) bis 72 Stunden ( $\Delta RH_3$ ) variieren die Ergebnisse:  $\Delta RH_1$  reicht von -40 Prozentpunkten gegenüber dem Vortag bis zu einer Zunahme von +43 Prozentpunkten. Für  $\Delta RH_2$  und  $\Delta RH_3$  wird die Spanne zwischen Minimum und Maximum noch größer. Die Mittelwerte liegen jeweils bei 0 Prozentpunkten, was bedeutet, dass sich die Unterschiede über den Erfassungszeitraum ausgleichen. Wichtig ist auf die jeweilige Standardabweichung zu achten, die anzeigt in welchem Maße die Luftfeuchtigkeit um den Mittelwert schwankt.

Tabelle 13

##### *Übersicht relative Luftfeuchtigkeit*

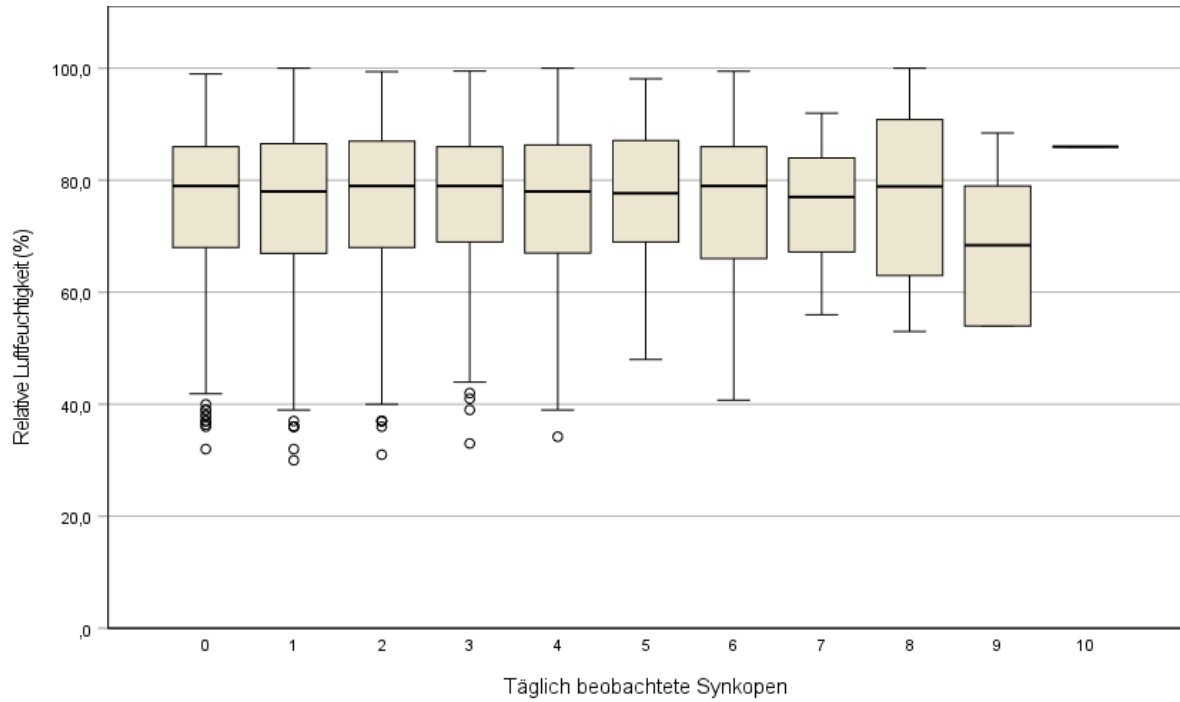
	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD	Fehlend
Relative Luftfeuchtigkeit (%)	30	100	76	13	5
$\Delta RH_1$	-40	43	0	9,1	8
$\Delta RH_2$	-51	54	0	11,3	11
$\Delta RH_3$	-46,9	53	0	12	14

*Anmerkung:*  $\Delta RH_{1-3}$  Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 24-72 Stunden in Prozentpunkten.

In dem in Abbildung 11 dargestellten Boxplot zeigt sich eine deutlich geringere relative Luftfeuchtigkeit an Tagen mit 9 Synkopen sowie eine deutlich höhere Luftfeuchtigkeit an dem Tag mit 10 Synkopen gegenüber den übrigen Tagen mit 0 bis 8 Synkopen. Nach Berechnung des Kruskal-Wallis-Test und Anpassung des Signifikanzniveaus mittels Benjamini-Hochberg-Korrektur stellt sich der Unterschied zwischen den Gruppen jedoch als nicht signifikant heraus. Für den Boxplot in Abbildung 14 zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen im Kruskal-Wallis-Test. Nach Durchführung des Dunn-Bonferroni-Tests fanden sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Abbildung 11

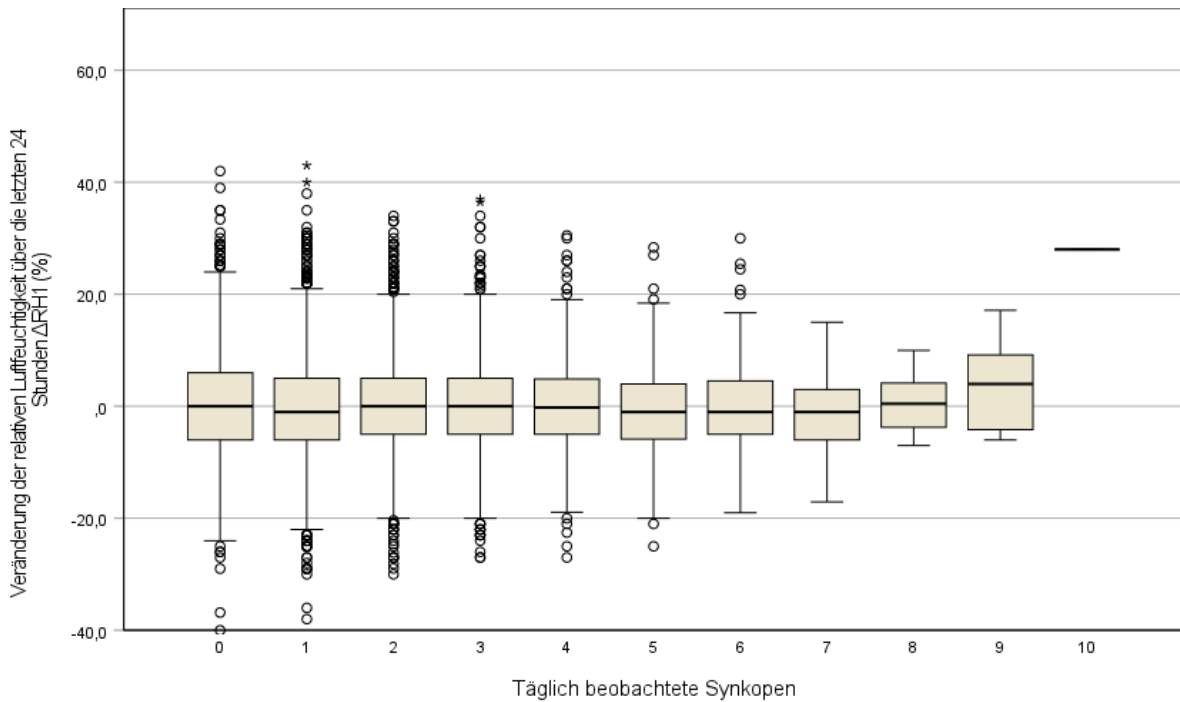
Boxplot relative Luftfeuchtigkeit



Anmerkung: Kruskal-Wallis  $p_{BH} = 0,646$ .

Abbildung 12

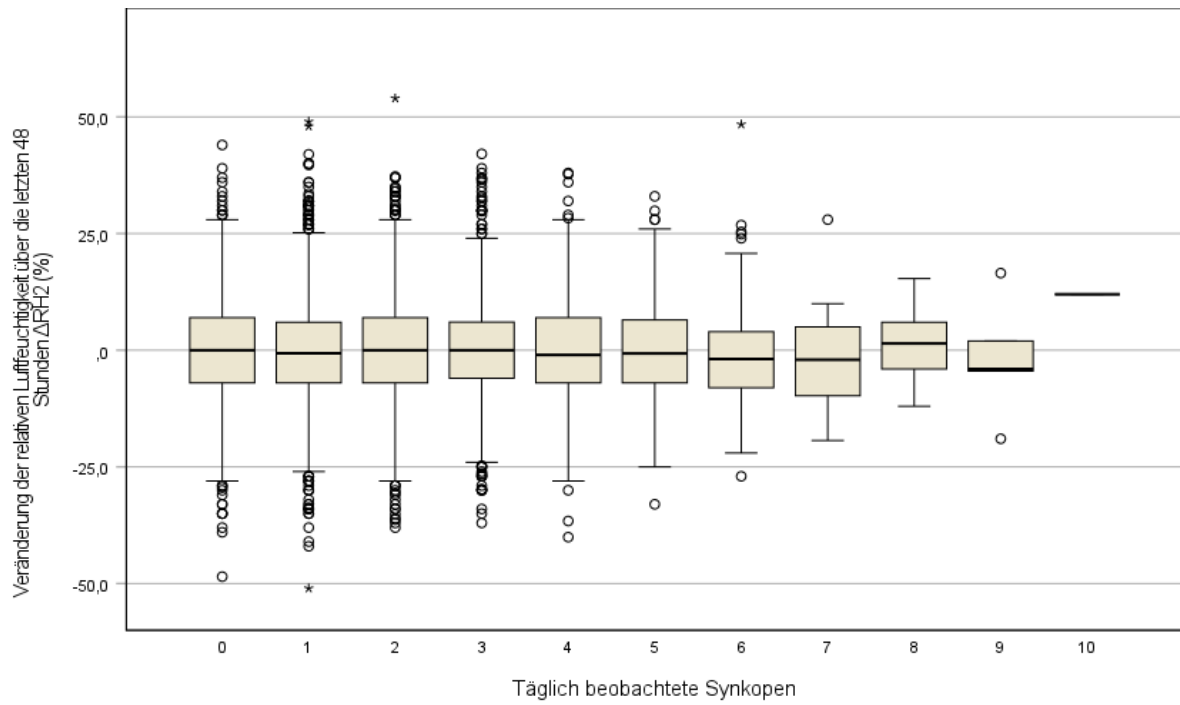
Boxplot Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 24 Stunden



Anmerkung: Kruskal-Wallis  $p_{BH} = 0,688$ .

Abbildung 13

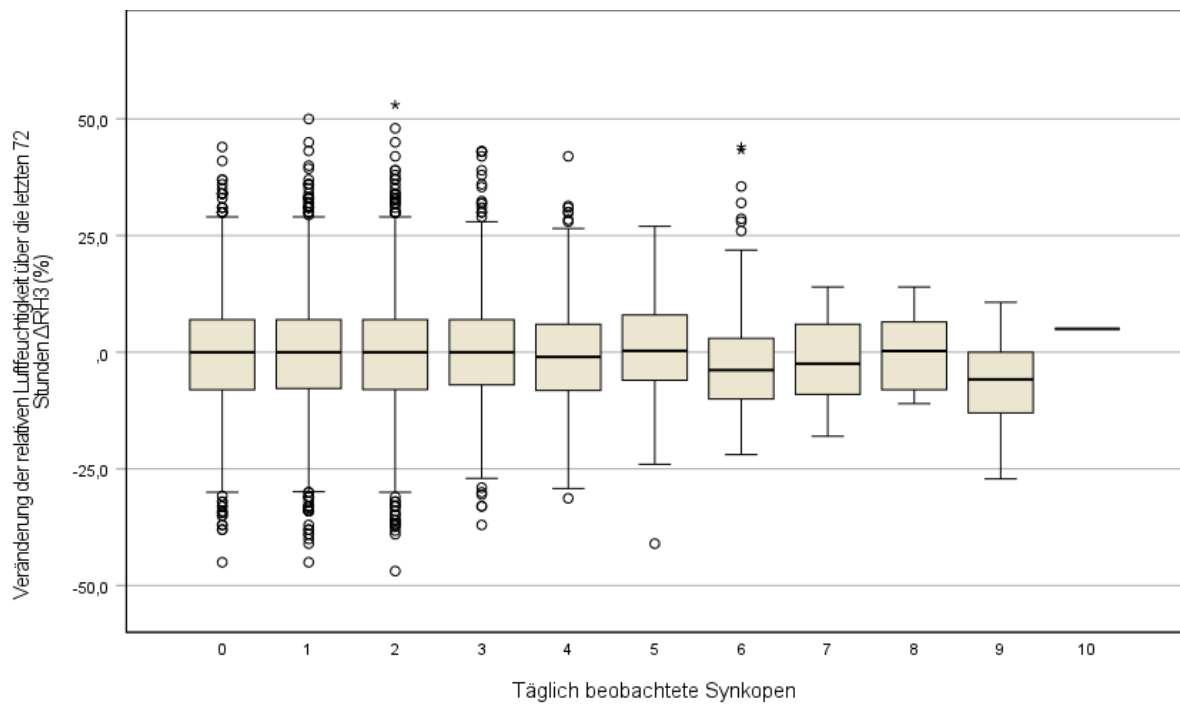
Boxplot Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 48 Stunden



Anmerkung: Kruskal-Wallis  $p_{BH} = 0,614$ .

Abbildung 14

Boxplot Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 72 Stunden



Anmerkung: Kruskal-Wallis  $p_{BH} = 0,032$ .

#### 4.1.6 Niederschlag

Tabelle 14 zeigt die jeweiligen Minimum-, Maximum- und Mittelwerte sowie Standardabweichung und fehlenden Messwerte für die Variable Niederschlag in mm während der Jahre 2000 bis 2020. Die Ergebnisse zeigen, dass der Niederschlag im Beobachtungszeitraum von einem Minimum mit keinem Regen bis zu einer tagesmaximalen Regenmenge von 70,5 mm reicht. Dies entspricht einer Regenmenge von 70,5 Litern pro Quadratmeter. Im Mittel gibt es einen täglichen Niederschlag von 1,9 mm mit einer Standardabweichung von 4,2 mm. Hierbei gilt zu beachten, dass es keinen negativen Niederschlag gibt. Die durchschnittliche tägliche Niederschlagsmenge zwischen 0 und 6,1 mm schwankt.

Tabelle 14

##### Niederschlag

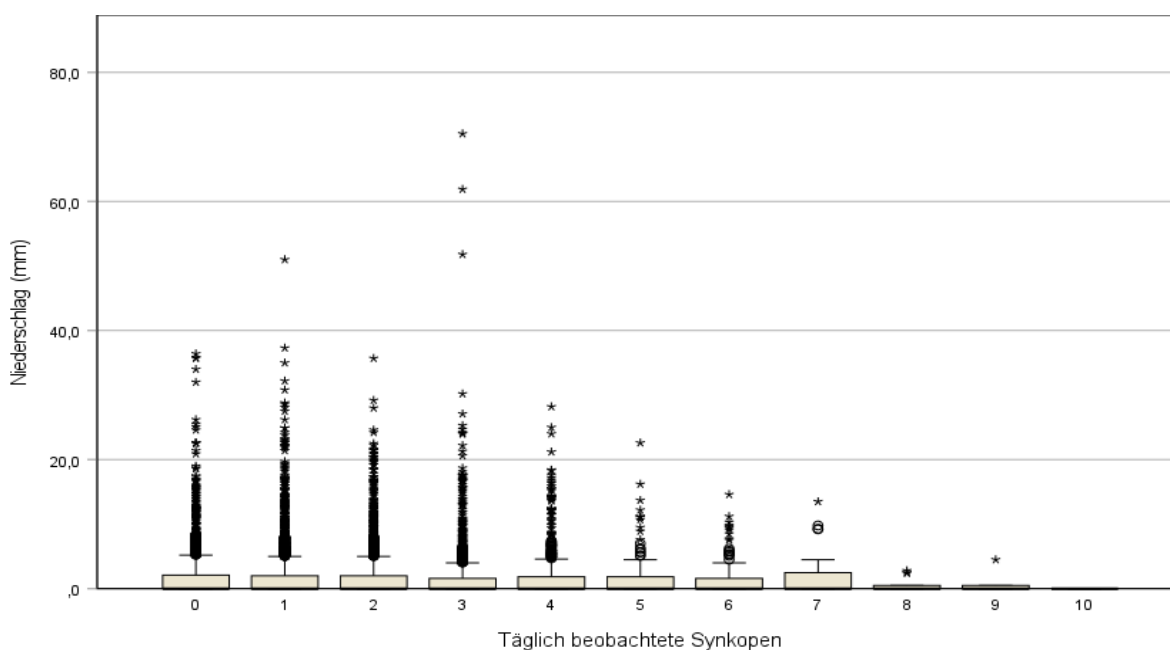
	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD	Fehlend
Niederschlag (mm)	0	70,5	1,9	4,2	0

Anmerkung: SD = Standardabweichung

Der Boxplot in Abbildung 15 verdeutlicht in welchem Wertebereich die Niederschlagsmengen streuen. Ein Unterschied zwischen den Tagen mit unterschiedlicher Zahl von Synkopen lässt sich visuell nicht erkennen. Der nach Benjamini-Hochbergkorrektur angepasste p-Wert ist mit 0,826 nicht signifikant.

Abbildung 15

##### Boxplot Niederschlag



Anmerkung: Kruskal-Wallis  $p_{BH} = 0,826$ .

#### 4.1.7 Luftdruck

Tabelle 15 zeigt die jeweiligen Minimum-, Maximum- und Mittelwerte sowie Standardabweichung in hPa und fehlenden Messwerte für die Variable Luftdruck auf Höhe des Klinikums während der Jahre 2000 bis 2020. Zusätzlich zeigt sie die Änderungen des Luftdrucks über die vorangehenden Tage. Die fehlenden Werte sind Folge eines Ausfalls der Messstation.

Die Ergebnisse zeigen, dass der Luftdruck im Beobachtungszeitraum mit einem Minimum von 947,9 hPa bis zu einem Maximum von 1011,3 hPa reicht. Der Mittelwert liegt bei 986,2 hPa mit einer Standardabweichung von 7,9 hPa.

Für die Änderung des Luftdrucks über die letzten 24 Stunden ( $\Delta P_1$ ) bis 72 Stunden ( $\Delta P_3$ ) zeigt sich eine Zunahme der Spannbreite zwischen Minimum und Maximum. Der Mittelwert liegt für die 3 zurückliegenden Tage jeweils bei 0 hPa, was bedeutet, dass sich die Unterschiede über den Erfassungszeitraum ausgleichen. Die Standardabweichung zeigt sich über die zurückliegenden Tage größer und steht damit für eine zunehmende Schwankung.

Tabelle 15

##### *Luftdruck Höhe Klinikum*

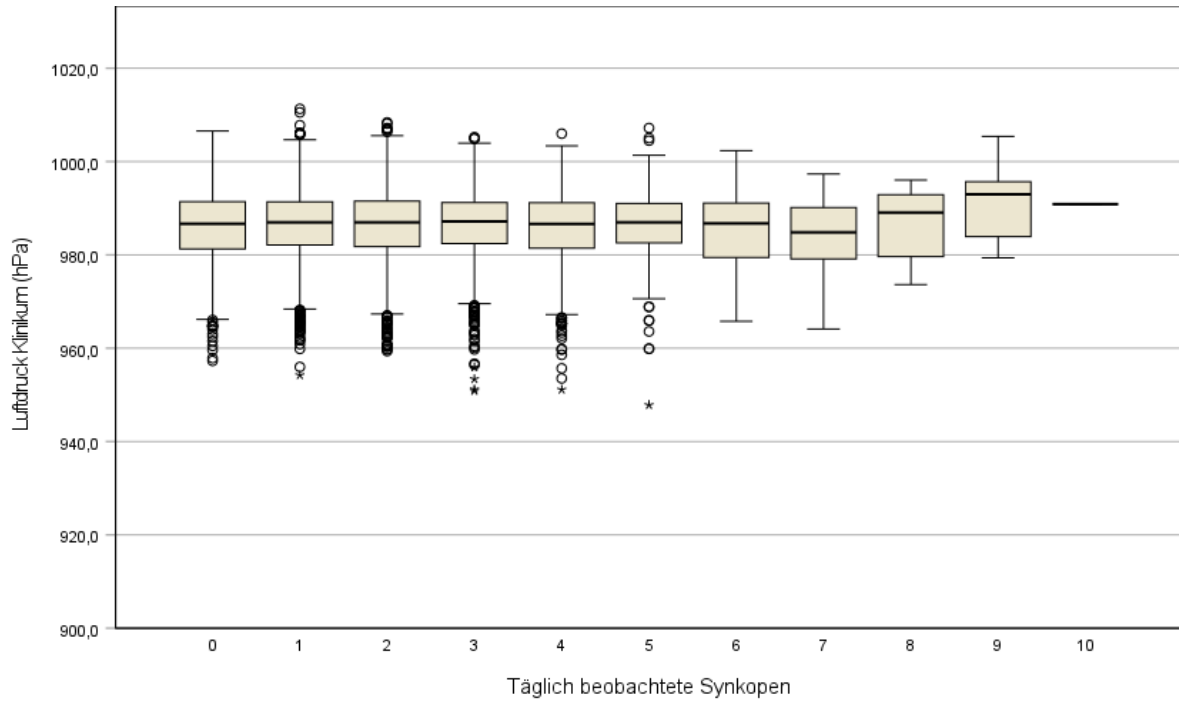
	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD	Fehlend
Luftdruck Klinikum (hPa)	947,9	1011,3	986,2	7,9	33
$\Delta P_1$ (hPa)	-25,6	21,5	0	4,8	43
$\Delta P_2$ (hPa)	-40,5	39,1	0	7,4	52
$\Delta P_3$ (hPa)	-41,7	39,2	0	8,6	57

*Anmerkung:*  $\Delta P_{1-3}$  (hPa) = Änderung des Luftdrucks über die letzten 24-72 Stunden; SD = Standardabweichung; hPa = Hektopascal.

Betrachten wir den Boxplot in Abbildung 16 zeigt sich an Tagen mit 8 bis 10 Synkopen ein höherer Luftdruck gegenüber den Tagen mit 0 bis 7 Synkopen. Nach Berechnung des Kruskal-Wallis-Test und Anpassung des Signifikanzniveaus mittels Benjamini-Hochberg-Korrektur stellt sich der Unterschied zwischen den Gruppen jedoch als nicht signifikant heraus. Für die Boxplots in Abbildung 17 bis Abbildung 19 zeigen sich visuell und berechnet ebenfalls keine Unterschiede.

Abbildung 16

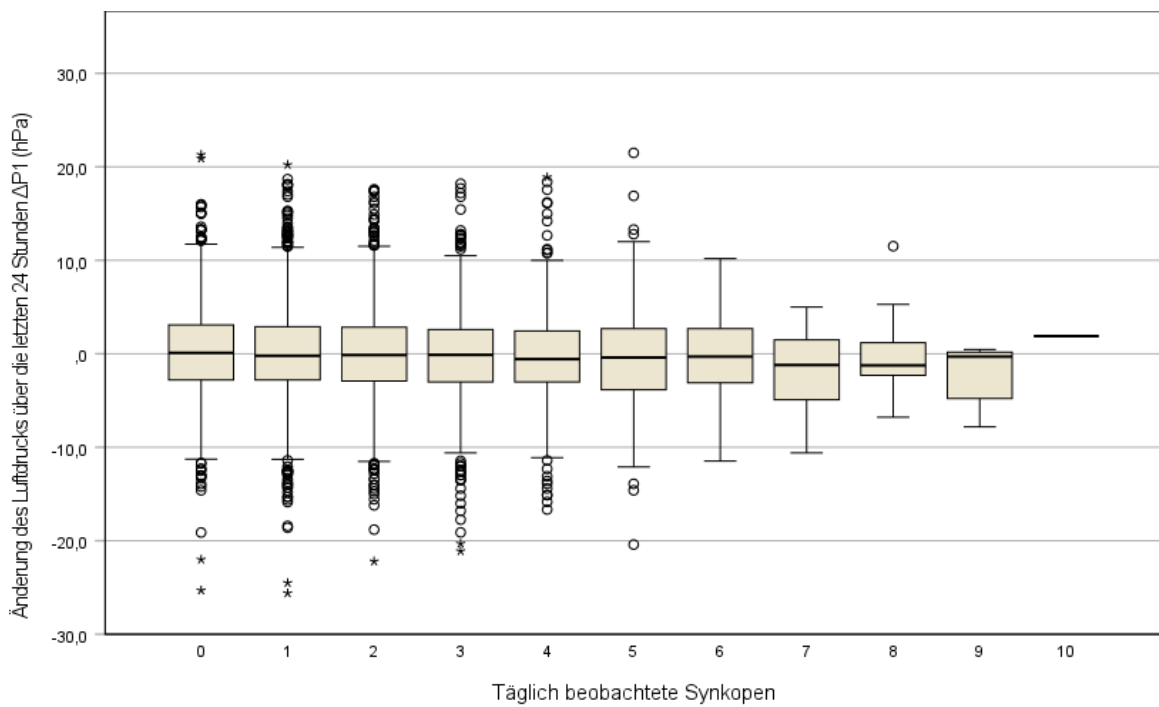
Boxplot Luftdruck Klinikum



Anmerkung: Kruskal-Wallis  $p_{BH} = 0,648$ .

Abbildung 17

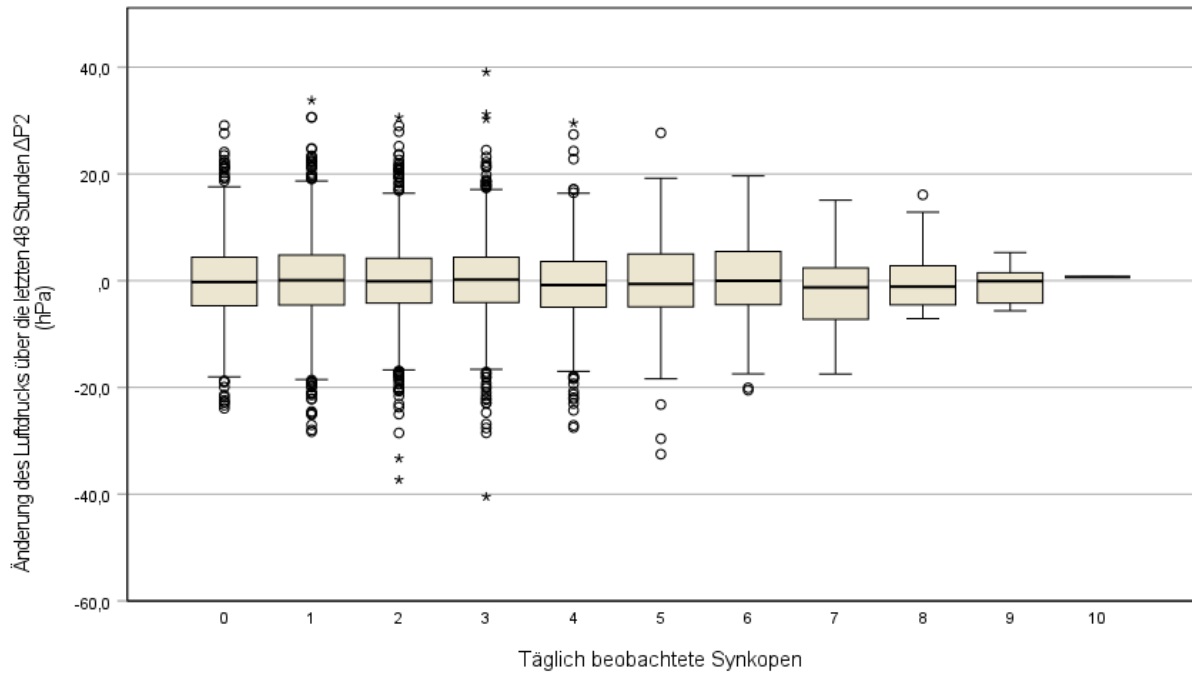
Boxplot Änderung des Luftdrucks über die letzten 24 Stunden



Anmerkung: Kruskal-Wallis  $p_{BH} = 0,434$ .

Abbildung 18

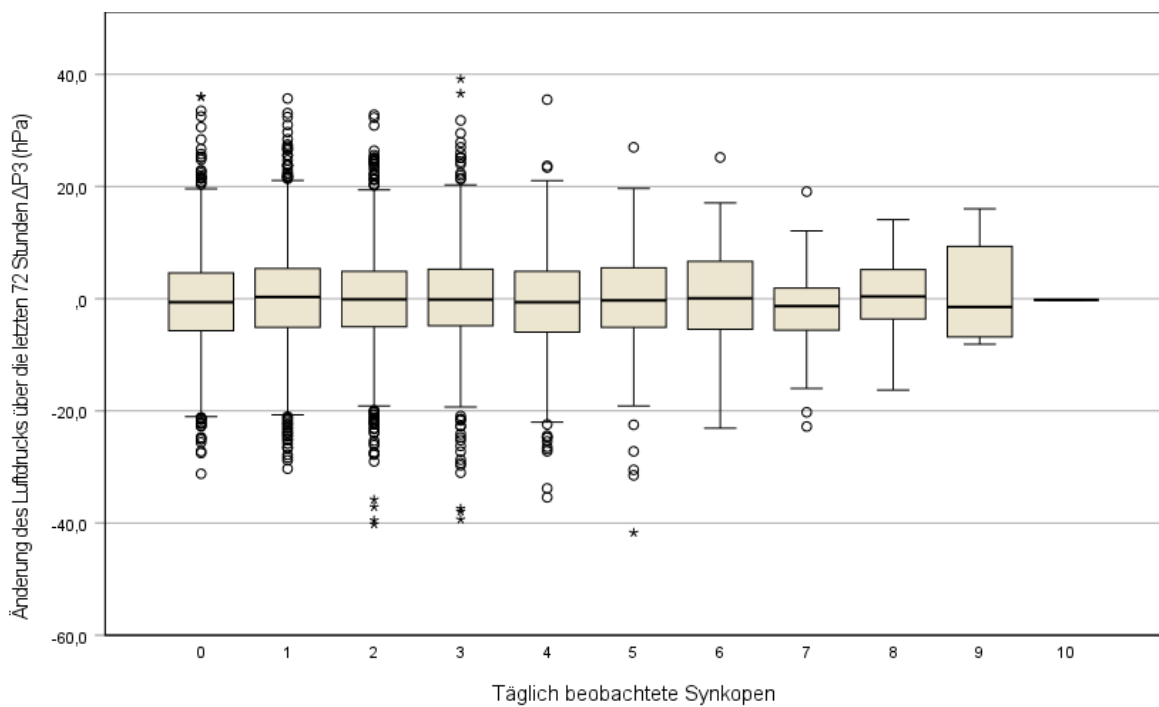
Boxplot Änderung des Luftdrucks über die letzten 48 Stunden  $\Delta P_2$



Anmerkung: Kruskal-Wallis  $p_{BH} = 0,647$ .

Abbildung 19

Boxplot Änderung des Luftdrucks über die letzten 72 Stunden  $\Delta P_3$



Anmerkung: Kruskal-Wallis  $p_{BH} = 0,596$ .

## 4.2 Inferenzielle Statistik

### 4.2.1 Spearman-Korrelation

Tabelle 16 zeigt die Ergebnisse der Spearman-Korrelation. Links stehen die unabhängigen Variablen bestehend aus den aufgezeichneten Wetterparametern sowie berechneten Variablen. Die abhängige Variable ist die Anzahl der täglich beobachteten Synkopen. Zu jeder unabhängigen Variable werden die Anzahl der Variablenpaare (N), die in die Berechnung eingeflossen sind, der jeweilige Korrelationskoeffizient  $\rho$  (Rho), der aussagt, ob sich Rho signifikant von 0 unterscheidet ( $p < 0,05$ ), der ursprüngliche zweiseitige p-Wert aus der Berechnung sowie ein angepasster p-Wert ( $p_{BH}$ ) nach Durchführung der Benjamini-Hochberg-Korrektur, angegeben. Insgesamt erfolgten bei der Durchführung der Spearman-Korrelation 171 paarweise Vergleiche, siehe Tabelle 20 im Anhang. Orientierend an der Einteilung von Cohen (1992) wird abhängig von der Größe des Korrelationskoeffizienten Rho von einer kleinen ( $|\rho| < 0,3$ ), mittleren ( $0,3 \leq |\rho| < 0,5$ ) oder großen ( $0,5 \leq |\rho| < 0,7$ ) Effektstärke gesprochen (127).

Es finden sich statistisch signifikante, positive Korrelationen für die Wetterparameter Höchsttemperatur ( $p_{BH} < 0,001$ ; Rho 0,049), Mitteltemperatur ( $p_{BH} = 0,008$ ; Rho 0,031) sowie für die berechneten Variablen Differenz des maximalen Temperaturunterschieds innerhalb eines Tages ( $p_{BH} < 0,001$ ; Rho 0,092) und der Differenz der mittleren Temperatur des Ereignistags gegenüber der Temperatur vor 1, 2 bzw. 3 Tagen ( $\Delta T_1$  (°C):  $p_{BH} = 0,001$ ; Rho 0,039;  $\Delta T_2$  (°C):  $p_{BH} < 0,001$ ; Rho 0,052;  $\Delta T_3$  (°C):  $p_{BH} = 0,001$ ; Rho 0,038). Für die berechnete Variable Änderung des Luftdrucks über die letzten 24 Stunden ( $\Delta P_1$ ) findet sich als einzige Variable eine signifikante negative Korrelation ( $p_{BH} = 0,046$ ; Rho -0,024). Insgesamt sind alle berechneten Korrelationskoeffizienten kleiner als 0,1. Somit sind die Effektstärken als klein bzw. sehr klein zu werten.

Tabelle 16  
Spearman-Korrelation

Unabhängige Variablen	$\rho$ (Rho)	p	$p_{BH}$	N
Höchsttemperatur (°C)	<b>0,049</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	7671
Mitteltemperatur (°C)	<b>0,031</b>	<b>0,006</b>	<b>0,008</b>	7671
Tiefsttemperatur 2 m (°C)	-0,001	0,929	0,934	7671
Tiefsttemperatur 5 cm (°C)	-0,006	0,587	0,639	7671
Relative Luftfeuchtigkeit (%)	0,003	0,780	0,796	7666
Niederschlag (mm)	-0,020	0,087	0,102	7671
Luftdruck Stationshöhe (hPa)	-0,005	0,671	0,692	7638
Luftdruck Klinikum (hPa)	-0,006	0,620	0,653	7638
$\Delta T_0$ (°C)	<b>0,092</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	7671
$\Delta T_1$ (°C)	<b>0,039</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	7670
$\Delta T_2$ (°C)	<b>0,052</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	7669
$\Delta T_3$ (°C)	<b>0,038</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	7668
$\Delta RH_1$ (%)	0,005	0,670	0,695	7663
$\Delta RH_2$ (%)	-0,006	0,585	0,640	7660
$\Delta RH_3$ (%)	-0,011	0,335	0,380	7657
$\Delta P_1$ (hPa)	<b>-0,024</b>	<b>0,038</b>	<b>0,046</b>	7628
$\Delta P_2$ (hPa)	-0,006	0,600	0,647	7619
$\Delta P_3$ (hPa)	0,003	0,815	0,823	7614

*Anmerkung:* fettgedruckt  $p < 0,05$  nach Benjamini-Hochberg-Korrektur ( $p_{BH}$ ); Abhängige Variable = täglich beobachtete Synkopen;  $\rho$  (Rho) = Korrelationskoeffizient; N = Anzahl der Variablenpaare;  $\Delta T_0$  (°C) = Tagesmaximaler Temperaturunterschied;  $\Delta T_{1-3}$  (°C) = Temperaturänderung über die letzten 24-72 Stunden;  $\Delta RH_{1-3}$  (%) = Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 24-72 Stunden;  $\Delta P_{1-3}$  (hPa) = Änderung des Luftdrucks über die letzten 24-72 Stunden.

#### 4.2.2 Negativ Binomial Regression

Die Negativ Binomial Regression wird genutzt, um den Einfluss der Wettervariablen, die nach iterativem Ausschluss der nicht signifikanten Variablen verbleiben, auf die tägliche Anzahl von Synkopenfällen zu analysieren, wie in Tabelle 17 dargestellt. Die Negativ Binomial Regression erfolgte auf Basis von  $n = 7631$  vollständigen Datensätzen. Links stehen die unabhängigen Variablen bzw. Prädiktoren, bestehend aus dem Konstanten Term, den aufgezeichneten Wetterparametern, der berechnete Variable Temperaturänderung über die letzten 48 Stunden ( $\Delta T_2$ ) sowie der Skalenparameter „Skala“ und der Dispersionsparameter „Negativ Binomial“. Zu jeder unabhängigen Variable wird der Regressionskoeffizient (B), der Standardfehler (SE), das Wald-Chi-Quadrat, der p-Wert nach Benjamini-Hochberg-Korrektur ( $p_{BH}$ ), die Incidence Rate Ratio (IRR) sowie das 95 % Konfidenzintervall für die IRR mit Untergrenze (UG) und Obergrenze (OG) angegeben.

Tabelle 17

*Negativ Binomial Regression*

Parameter	B	SE	Wald-Chi- Quadrat	$p_{BH}$	IRR Exp(B)	95 % Konfidenzintervall	
						UG	OG
(Konstanter Term)	4,615	1,205	14,679	<0,001	100,987	9,527	1070,448
Höchsttemperatur (°C)	0,031	0,002	151,958	<0,001	1,031	1,026	1,036
Tiefsttemperatur 2 m (°C)	-0,031	0,003	113,197	<0,001	0,969	0,964	0,975
Relative Luftfeuchtigkeit (%)	0,009	0,001	75,196	<0,001	1,009	1,007	1,011
Niederschlag (mm)	-0,007	0,002	9,474	0,003	0,993	0,988	0,997
Luftdruck Klinikum (hPa)	-0,005	0,001	16,425	<0,001	0,995	0,993	0,997
$\Delta T_2$ (°C)	0,011	0,003	15,390	<0,001	1,011	1,005	1,016
(Skala)	1						
(Negativ Binomial)	0,072	0,010					

*Anmerkung:* Die Negativ Binomial Regression erfolgt auf Basis von  $n = 7631$  vollständigen Datensätzen; Abhängige Variable = Synkopen pro Tag; B = Regressionskoeffizient; SE = Standardfehler;  $p_{BH}$  = Signifikanzniveau <0,05 nach Benjamini-Hochberg-Korrektur; IRR = Incidence Rate Ratio; UG = Untergrenze; OG = Obergrenze;  $\Delta T_2$  (°C) = Temperaturänderung über die letzten 48 Stunden; hPa = Hektopascal; Parameter „Negativ Binomial“ = Dispersionsparameter.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Anzahl der täglichen Synkopen positiv von der Höchsttemperatur (IRR: 1,031; 95 % KI 1,026 – 1,036;  $p_{BH} < 0,001$ ), relativen Luftfeuchtigkeit (IRR: 1,009; 95 % KI 1,007 – 1,011;  $p_{BH} < 0,001$ ) und Temperaturänderung über die letzten 48 Stunden (IRR: 1,010; 95 % KI 1,005 – 1,016;  $p_{BH} = 0,003$ ) beeinflusst wird. Einen negativen

Einfluss auf die Anzahl der täglichen Synkopen findet sich für die Tiefsttemperatur 2 m (IRR: 0,969; 95 % KI 0,964 – 0,975;  $p_{BH} < 0,001$ ), den Niederschlag (IRR: 0,993; 95 % KI 0,988 – 0,997;  $p_{BH} = 0,003$ ) und Luftdruck auf Höhe des Klinikums (IRR: 0,995; 95 % KI 0,993 – 0,997;  $p_{BH} < 0,001$ ). Der Regressionskoeffizient B gibt die Änderung des Logarithmus der erwarteten Rate von Synkopen an, wenn die entsprechende unabhängige Variable um eine Einheit erhöht wird. Dies entspricht auch der IRR bzw. Incidence Rate Ratio. Exemplarisch für die Höchsttemperatur gilt somit, dass für den Anstieg um 1 °C die Ereignisrate von Synkopen um  $e^{0,031 \cdot 1} = 1,031$  also 3,1 % steigt. Ein Anstieg um beispielsweise 5 °C führt zu:  $e^{0,031 \cdot 5} = 1,168$  also Zunahme der Ereignisrate um 16,8 %. Der Skalenparameter beträgt 1. Der Dispersionsparameter (Negativ Binomial) weist mit einem Regressionskoeffizienten B von 0,072 auf eine moderate Abweichung der Varianz von der erwarteten mittleren Rate hin.

### 4.2.3 Kruskal-Wallis-Test

Zur Durchführung des Kruskal-Wallis-Test wurden 11 Synkopen-Gruppen abhängig von der Anzahl der Synkopen pro Tag gebildet. Tage mit null Synkopen, Tage mit einer Synkope, zwei Synkopen usw. bis zu zehn Synkopen pro Tag. Mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Test wurde untersucht, ob es signifikante Unterschiede zwischen diesen Gruppen hinsichtlich der Wetterparameter gibt. Die folgende Tabelle 18 zeigt die Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Test. Links stehen die aufgezeichneten Wetterparameter bzw. berechneten Variablen. Für jede Variable wird die Prüfgröße H (Kruskal-Wallis-H), der ursprüngliche p-Wert ( $p$ ) sowie der p-Wert nach Benjamini-Hochberg-Korrektur ( $p_{BH}$ ) angegeben. Das Signifikanzniveau ist  $p_{BH} < 0,05$ . Es sagt aus, ob signifikante Unterschiede zwischen den Medianen der Gruppen bestehen, die durch die Kategorien der unabhängigen Variablen (Anzahl der täglichen Synkopen) gebildet werden. Ein signifikanter  $p_{BH}$ -Wert deutet darauf hin, dass mindestens eine der Untergruppen sich statistisch signifikant von den anderen unterscheidet.

Tabelle 18

*Kruskal-Wallis-Test*

	Kruskal-Wallis-H	p	$p_{BH}$
Höchsttemperatur (°C)	25,807	<b>0,004</b>	<b>0,005</b>
Mitteltemperatur (°C)	14,656	0,145	0,167
Tiefsttemperatur 2 m (°C)	7,697	0,658	0,686
Tiefsttemperatur 5 cm (°C)	9,892	0,45	0,504
Relative Luftfeuchtigkeit (%)	8,268	0,603	0,646
Niederschlag (mm)	6,019	0,814	0,826
Luftdruck Stationshöhe (hPa)	8,2	0,609	0,649
Luftdruck Klinikum (hPa)	8,308	0,599	0,648
Tagesmaximaler Temperaturunterschied $\Delta T_0$ (°C)	77,859	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Temperaturänderung über die letzten 24 Stunden $\Delta T_1$ (°C)	25,632	<b>0,004</b>	<b>0,006</b>
Temperaturänderung über die letzten 48 Stunden $\Delta T_2$ (°C)	34,596	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Temperaturänderung über die letzten 72 Stunden $\Delta T_3$ (°C)	25,373	<b>0,005</b>	<b>0,006</b>
Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 24 Stunden	7,717	0,656	0,688
Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 48 Stunden	8,766	0,554	0,614
Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 72 Stunden	20,311	<b>0,026</b>	<b>0,032</b>
Änderung des Luftdrucks über die letzten 24 Stunden $\Delta P_1$ (hPa)	10,653	0,385	0,434

## Ergebnisse

---

Änderung des Luftdrucks über die letzten 48 Stunden $\Delta P_2$ (hPa)	8,185	0,611	0,647
Änderung des Luftdrucks über die letzten 72 Stunden $\Delta P_3$ (hPa)	8,969	0,535	0,596

---

*Anmerkung:* fettgedruckt: Signifikanzniveau:  $p < 0,05$  nach Benjamini-Hochberg-Korrektur ( $p_{BH}$ ); hPa = Hektopascal.

Der Tabelle 18 ist zu entnehmen, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl der täglichen beobachteten Synkopen abhängig von der Höchsttemperatur ( $p_{BH} = 0,005$ ), des tagesmaximalen Temperaturunterschieds ( $p_{BH} < 0,001$ ) und der Temperaturänderung über die jeweils drei zurückliegenden Tage ( $\Delta T_1 p_{BH} = 0,006$ ;  $\Delta T_2 p_{BH} < 0,001$ ;  $\Delta T_3 p_{BH} = 0,006$ ) gibt. Die Änderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 72 Stunden ist ebenfalls signifikant, jedoch nicht so stark wie bei den Temperatur-Parametern ( $p_{BH} = 0,032$ ). Für die übrigen Wetterparameter und berechneten Differenzen finden sich keine signifikanten Zusammenhänge.

### 4.2.4 Post-hoc-Test

Der Kruskal-Wallis-Test zeigt uns, dass sich beispielsweise die Höchsttemperatur signifikant in Abhängigkeit der Anzahl von Synkopenfälle pro Tag unterscheidet. Er gibt jedoch nicht an, wie sich die Wetterparameter zu Tagen mit unterschiedlicher Anzahl von Synkopen verhalten. Daher wurde nachfolgend ein paarweiser Vergleich (Post-hoc-Test) mit Dunn-Bonferroni-Korrektur zur Anpassung des Signifikanzniveaus durchgeführt.

Tabelle 19 zeigt die paarweisen Vergleiche von 10 Paaren, bei denen sich nach Durchführung der Dunn-Bonferroni-Korrektur statistisch signifikante Unterschiede fanden. Insgesamt wurden für jeden Parameter 55 Paare untersucht. Für jedes Vergleichspaar werden der z-Wert (Standardteststatistik), die Stichprobengröße  $n$ , der p-Wert nach Dunn-Bonferroni-Korrektur sowie die Effektgröße  $r$  angegeben. Die jeweilige Stichprobengröße wird berechnet aus der Summe der Tage mit der jeweiligen Anzahl von Synkopen, zum Beispiel 1336 Tage mit 0 Synkopen und 1191 Tage mit 3 Synkopen, siehe Tabelle 19.

Tabelle 19

*Post-Hoc-Test*

	z	n	p	r
Höchsttemperatur (°C)				
0 Synkopen – 3 Synkopen	-3,584	2527	0,019	0,071
Höchsttemperatur (°C)				
0 Synkopen – 4 Synkopen	3,584	1943	0,019	0,081
Tagesmaximaler Temperaturunterschied $\Delta T_0$ (°C)				
0 Synkopen – 2 Synkopen	-4,386	3255	0,001	0,077
Tagesmaximaler Temperaturunterschied $\Delta T_0$ (°C)				
0 Synkopen – 3 Synkopen	-5,429	2527	< 0,001	0,108
Tagesmaximaler Temperaturunterschied $\Delta T_0$ (°C)				
0 Synkopen – 4 Synkopen	-6,569	1943	< 0,001	0,149
Tagesmaximaler Temperaturunterschied $\Delta T_0$ (°C)				
0 Synkopen – 6 Synkopen	-3,836	1457	0,007	0,100
Tagesmaximaler Temperaturunterschied $\Delta T_0$ (°C)				
1 Synkope – 3 Synkopen	-3,397	3396	0,037	0,058
Tagesmaximaler Temperaturunterschied $\Delta T_0$ (°C)				
1 Synkope – 4 Synkopen	-4,959	2812	< 0,001	0,094
Tagesmaximaler Temperaturunterschied $\Delta T_0$ (°C)				
2 Synkopen – 4 Synkopen	-3,548	2526	0,021	0,071
Temperaturänderung über die letzten 48 Stunden $\Delta T_2$ (°C)				
0 Synkopen – 6 Synkopen	-3,491	1457	0,026	0,091

*Anmerkung:* z = Standardteststatistik; n = Stichprobengröße; p = Signifikanzwerte nach Bonferroni-Korrektur; r = Effektstärke; Signifikanzniveau = 0,05.

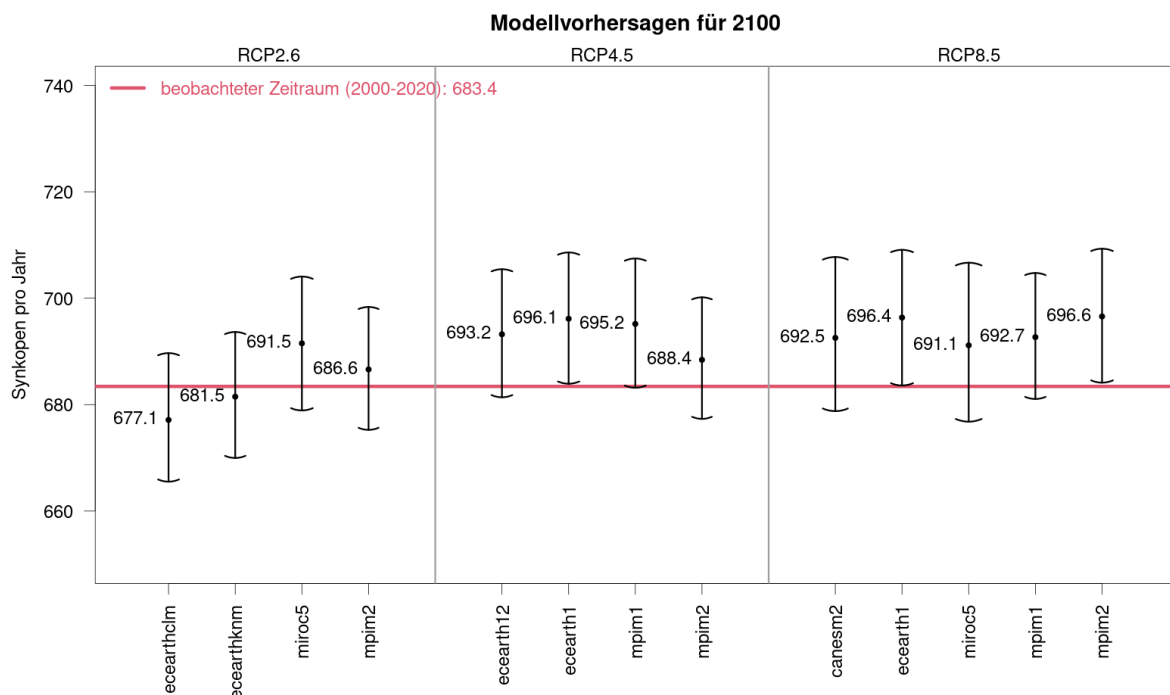
Es findet sich nach Durchführung des Post-hoc-Tests und Anpassung des Signifikanzniveaus nach Dunn-Bonferroni-Korrektur für die Variable Höchsttemperatur ein signifikanter Unterschied zwischen Tagen ohne Synkopen und Tagen mit 3 oder 4 Synkopen, wobei die Effektstärken mit 0,071 bzw. 0,081 sehr klein sind. Für die abgeleitete Variable Tagesmaximaler Temperaturunterschied  $\Delta T_0$  finden sich die meisten signifikanten Unterschiede zwischen den Untergruppen. Die größte Effektstärke mit 0,149 gilt für die Variable Tagesmaximaler Temperaturunterschied  $\Delta T_0$  zwischen Tagen mit keinen und Tagen mit 4 Synkopen, wobei diese insgesamt als klein zu werten ist.

Für die im Kruskal-Wallis-Test signifikanten abgeleiteten Variablen Temperaturänderung über die letzten 24 und 72 Stunden sowie Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit über die letzten 72 Stunden, fanden sich im paarweisen Vergleich nach Anpassung der Signifikanzwerte mittels Dunn-Bonferroni-Korrektur keine statistisch signifikanten Ergebnisse.

### 4.2.5 Klimaprojektion 2100

Die nachfolgende Abbildung zeigt die durch die Modelle vorhergesagte Anzahl von Synkopen im Jahr 2100 der drei verschiedenen RCP-Szenarien 2.6, 4.5 und 8.5. Gemittelt über die vier bzw. fünf Modelle pro Szenario zeigt sich eine leichte Zunahme der Synkopenhäufigkeit. Für die Modelle des RCP Szenarios 2.6 finden sich die geringsten Änderungen, für das Szenario 4.5 mäßige und für das RCP Szenario 8.5 die stärksten Zuwächse der Synkopenhäufigkeit. Die Unsicherheit der Modellvorhersagen wird durch die zugehörigen 95%-Bootstrap-Konfidenzintervalle dargestellt. Betrachtet man die Mittelwerte und lässt die Unsicherheit unberücksichtigt, wird für das Szenario RCP2.6 eine Zunahme von jährlich einer Synkope, entsprechend einem Zuwachs von 0,15 %, angenommen. Für das Szenario RCP 4.5 wird eine Zunahme von jährlich zehn Synkopen, entsprechend einem Zuwachs von 1,41 %, angenommen. Für das Szenario RCP 8.5 wird mit einer Zunahme von jährlich elf auf insgesamt 694 Synkopen ein Zuwachs von 1,61 % angenommen. Der beobachtete Zeitraum ist als Referenzlinie (rot) dargestellt.

Abbildung 20 Vorhersagen der Synkopen im Jahr 2100 für die drei Szenarien RCP 2.6, RCP 4.5 und RCP 8.5

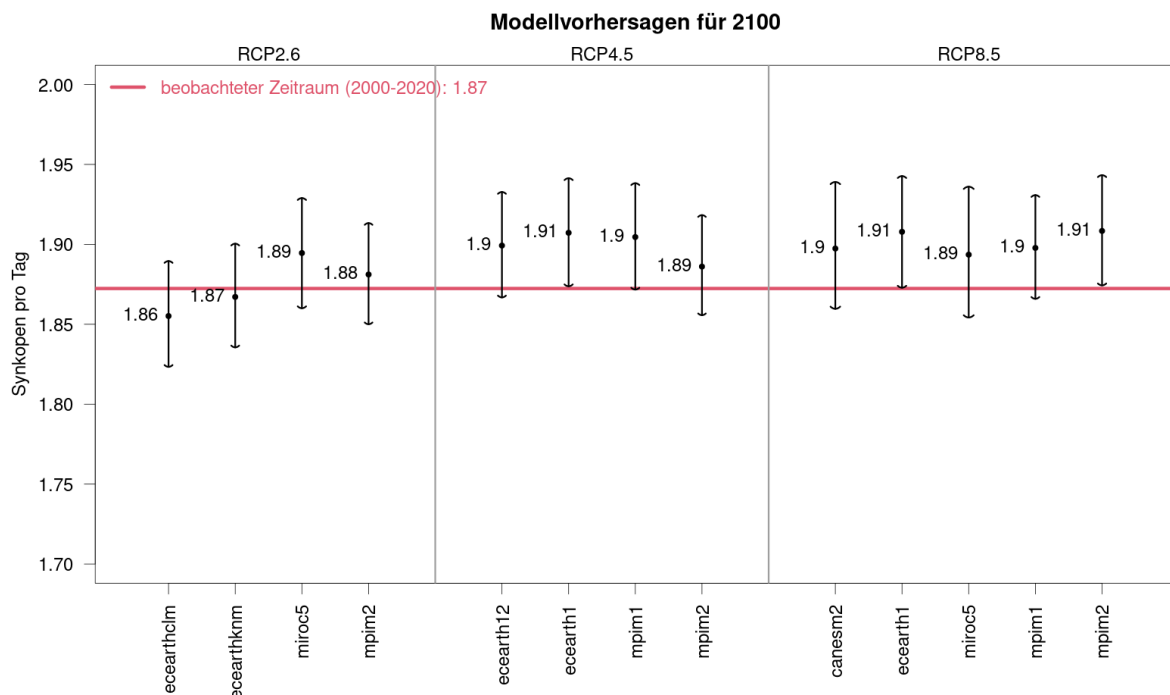


Anmerkung: canesm = Canadian Earth System Model; eearth = European Centre Earth; miroc = Model for Interdisciplinary Research on Climate; mpim = Max-Planck-Institut für Meteorologie.

Die nachfolgende Abbildung (Modellvorhersagen für 2100) zeigt die vorhergesagte mittlere Anzahl von Synkopen pro Tag im Jahr 2100, aufgeteilt nach den drei verschiedenen RCP-Szenarien 2.6, 4.5 und 8.5 mit den jeweiligen Klimamodellen. Der beobachtete Zeitraum wird als Referenzlinie (rot) dargestellt. Die Vorhersagen sind mit ihrem 95% Konfidenzintervall dargestellt.

Gemittelt über die vier bzw. fünf Modelle pro Szenario zeigt sich eine Zunahme der Synkopenhäufigkeit. Für die Modelle des RCP Szenarios 2.6 finden sich die geringsten Änderungen, mit Mittelwerten von 1,86 bis 1,89 reichend. Für das Szenario 4.5 eine mäßige Zunahme der Mittelwerte, von 1,89 bis 1,91 reichend und für das RCP Szenario 8.5 die stärksten Zuwächse der Synkopenhäufigkeit mit Mittelwerten von 1,89 bis 1,91 pro Tag reichend.

Abbildung 21 Vorhersagen der Synkopen pro Tag im Jahr 2100 für die drei Szenarien RCP 2.6, RCP 4.5 und RCP 8.5



Anmerkung: canesm = Canadian Earth System Model; eearth = European Centre Earth; miroc = Model for Interdisciplinary Research on Climate; mpim = Max-Planck-Institut für Meteorologie.

Betrachten wir die 3 Szenarien separat findet sich unter dem RCP-Szenario 2.6 für das Modell eearthclm der kleinste Mittelwert, mit 1,86 Synkopen pro Tag und deutet auf einen minimalen Rückgang der täglich beobachteten Synkopen hin. Für das Modell ecearthknm wird eine gleichbleibende Häufigkeit der Synkopen erwartet. Für die zwei Modelle des Max-Planck-Instituts für Meteorologie (mpim1 und mpim2) wird ein leichter Anstieg der Synkopenhäufigkeit

angenommen. Unter dem RCP 4.5 Szenario findet sich für das Klimamodell mpim2 der kleinste Anstieg auf 1,89 Synkopen pro Tag. Das Modell eceaerth1 zeigt mit 1,91 den stärksten Anstieg der Synkopenhäufigkeit. Unter dem RCP 8.5 Szenario zeigt das Modell mpim2 die geringste Zunahme auf 1,89 Synkopen pro Tag. Für die Modelle eceaerth1 und mpim2 finden sich mit 1,91 der stärkste Anstieg der Synkopenhäufigkeit.

## 5 Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen der Auftretenswahrscheinlichkeit von Synkopen und verschiedenen Wetterparametern untersucht. Die Analyse umfasst eine retrospektive Auswertung von Patientendaten über einen Zeitraum von 21 Jahren (2000-2020) sowie meteorologische Daten derselben Zeitspanne. Des Weiteren wurden Klimaprojektionen für das Jahr 2100 erstellt, um eine Prognose über die zukünftige Entwicklung der Synkopenhäufigkeit in Folge des erwarteten Klimawandels abzuschätzen.

### 5.1 Studienkollektiv

Das Studienkollektiv umfasst während des 21-jährigen Zeitraums insgesamt 14363 Patienten. Hiervon erfolgte bei 9599 (67 %) Patienten eine ambulante, bei 4764 (33 %) Patienten eine stationäre Behandlung. Hierbei ist eine geringere Rate an stationären Aufnahmen im Vergleich zu einer durchschnittlichen Rate von 49 % stationären Aufnahmen über verschiedene Studien hinweg zu beobachten, wobei die Rate von 12 bis 86 % reicht (3, 3, 128, 129).

6794 (47,3 %) der Patienten in unserer Studie waren männlichen und 7569 (52,7 %) weiblichen Geschlechts. Was einem Verhältnis von 1 zu 1,11 Männern zu Frauen entspricht. Die Geschlechterverteilung entspricht damit in etwa der gleichen Verteilung wie sie sich in weiteren Studien finden lässt (128, 130).

Die Altersstruktur des Studienkollektivs zum Zeitpunkt der Synkope reicht von 0 bis 101 Jahre mit einem Mittelwert von 56,14 Jahren ( $\pm 24,9$  Jahre). Frauen (Mittelwert  $55,9 \pm 26,5$  Jahre) und Männer (Mittelwert  $56,4 \pm 23,1$  Jahre) waren in etwa gleich alt. Betrachten wir die Altersverteilung mithilfe eines Histogramms (siehe Abbildung 1) ist eine zweigipflige (bimodale) Altersverteilung um 20 Jahre und 80 Jahre zu erkennen, was in zahlreichen weiteren Untersuchungen beschrieben wird (27, 33, 131, 132).

Die bimodale Altersverteilung resultiert am ehesten aus den Ursachen bzw. Arten der Synkopen. Während von Reflexsynkopen vorwiegend junge Frauen betroffen sind, betreffen orthostatische Hypotonie und kardiale Synkopen insbesondere ältere Männer über 70 Jahre (3, 30).

Es ist von einer deutlichen Untererfassung von Synkopen auszugehen. In der Framingham Studie (1971 bis 1998) gaben nur 56 % der Teilnehmenden an, nach einer Synkope einen Arzt bzw. Krankenhaus aufgesucht zu haben (30).

In unserer Studie stellen wir eine signifikante Zunahme der Häufigkeit von Synkopen über den 21-jährigen Erfassungszeitraum fest (siehe Abbildung 3). Eine mögliche Erklärung für die

gestiegene Rate an Synkopen liegt im demografischen Wandel mit steigendem Durchschnittsalter der Bevölkerung und der erhöhten Vulnerabilität geriatrischer Patienten. Diese sind im hohen Alter anfälliger für neurodegenerative Erkrankungen, Polyneuropathien und Diabetes mellitus Typ II sowie entsprechender medikamentöser Behandlungen (3, 20, 33, 133). Insbesondere intensive Blutdruckeinstellungen können mit einer höheren Rate von Synkopen einhergehen. Evans et al. untersuchten Prädiktoren für schwere unerwünschte Ereignisse bei der Behandlung von Patienten mit Bluthochdruck. Sie zeigen, dass eine intensive Blutdruckkontrolle bei älteren Menschen das Risiko für Hypotonie und möglicherweise Synkopen erhöht, wobei das Risiko nicht signifikant mit dem Alter korreliert (62).

Im Jahr 2020 gab es einen deutlichen Rückgang der in unserer Notaufnahme festgestellten Synkopen. Dieser Rückgang ist am ehesten durch die Covid-19-Pandemie bedingten Effekte zurückzuführen. Boender et al. analysierten die Daten von 20 Notaufnahmen in Deutschland, um die Auswirkung der COVID-19-Pandemie auf die Rate von Notfall-Konsultationen zu untersuchen. Sie stellten fest, dass es im Vergleich zur prä-pandemischen Periode in der ersten Welle der Pandemie einen Rückgang der Konsultationen um 30,0 % (95 % Konfidenzintervall -32,2 % bis -27,7 %) gab (134). Dies entspricht auch in etwa dem von uns beobachteten Rückgang.

In unserer Studie gehen wir davon aus, dass die ICD-10 Diagnose R55 Synkope und Kollaps von den behandelnden Kollegen korrekt gestellt wurde, obwohl Fehldiagnosen nicht auszuschließen sind. Hierbei hat die große Bandbreite und Sichtweise der behandelnden Ärzte, unter anderem bestehend aus Kardiologen, allgemeinen Internisten, Neurologen oder Pädiatern, die sich zudem häufig auf verschiedenen Stufen der Weiterbildung oder klinischen Erfahrung befinden, Einfluss auf die korrekte Diagnosestellung (39).

Gans et al. untersuchten die diagnostische Genauigkeit der behandelnden Ärzte in einer Notaufnahme und verglichen diese mit einer standardisierten Bewertung gemäß ESC-Leitlinie zu Synkopen. Die diagnostische Genauigkeit der behandelnden Ärzte betrug 65 %, während mit einer standardisierten Bewertung eine Genauigkeit von 80 % erzielt werden konnte. Als ursächlich für die Fehlerrate wird unter anderem eine Nichtbeachtung der ESC-Leitlinie sowie unzureichende Anamnese aufgeführt (135).

Blok et al. betonen in einer prospektiven Studie zur korrekten Diagnosestellung von Synkopen ebenfalls die Anamneseerhebung und strukturiertes Vorgehen gemäß ESC-Leitlinie als wichtigste Faktoren. Auf diese Weise konnte mittels 3-Phasen Diagnostik (1. Anamnese, 2. Autonome Funktionstests, 3. Nachbeurteilung durch ein multidisziplinäres Gremium) eine Detektionsrate von 97 % und Genauigkeit von über 90,6 % erreicht werden. 94,7 % der Synkopen wurden bereits nach der 1. Phase detektiert (136).

Ebenso besteht die Möglichkeit, dass Synkopen übersehen und mit transienten Bewusstseinsverlusten anderer Ursache wie zum Beispiel epileptischen Anfällen fehldiagnostiziert werden. Ceccofiglio et al. untersuchen in der Studie „Overlap between Epilepsy and Syncope Study“ das Vorkommen von Synkopen bei Patienten mit möglicher Epilepsie oder medikamentenresistenter Epilepsie. Bei etwa 70 % der Patienten mit möglicher Epilepsie wurde eine isolierte Synkope als ursächlich festgestellt. Bei den Patienten mit medikamentenresistenter Epilepsie wurde keine isolierte Synkope als ursächlich gesehen, wobei bis zu 66 % der Patienten dieser Gruppe zusätzlich Synkopen erlitten (137).

Es ist anzunehmen, dass Patienten primär zur Versorgung von Sturzfolgen durch Fachabteilungen wie der Unfall- oder Neurochirurgie behandelt werden. Hierbei erschwert die mit der Synkope und/oder dem Sturzereignis oftmals einhergehende Amnesie die richtige Diagnosestellung. Für über die Hälfte der Patienten älter als 65 Jahre, die einen Sturz erleiden, bleibt die Ursache im Unklaren. Hierbei wird jedoch in über einem Drittel der Fälle eine Synkope als ursächlich gesehen (20, 138).

Kritisch ist zu erwähnen, dass in unserer Studie nicht zwischen den verschiedenen Synkopenformen (Kardiale Synkope, Reflexsynkope und Orthostatische Hypotension) differenziert wurde, die unter der ICD-10 Diagnose R55 „Synkopen und Kollaps“ subsumiert werden (96). Des Weiteren wurden Synkopen-Ursachen mit eigenständigem ICD-Code wie Orthostatische Hypotension (ICD-10 I95.1), Neurogene orthostatische Hypotonie (ICD-10 G23.8), Hitzesyndrom (ICD-10 T67.1) oder das Posturale Tachykardiesyndrom (ICD-10 G90.80) nicht über unser Krankenhausinformationssystem abgefragt. Hierbei bleibt unklar, ob und wie differenziert von den behandelnden Kollegen die Diagnosen vergeben wurden.

## **5.2 Jahreszeitliche und saisonale Auswirkung auf die Häufigkeit von Synkopen**

Die Auswertung der Synkopenhäufigkeit ergab Schwankungen im Jahresverlauf aufgeteilt nach Monaten. Im Monat November gab es mit 1318 Synkopen aufsummiert über 21 Jahre die meisten Synkopen, während es im Monat September mit 1083 zu den wenigsten Synkopen kam. Insgesamt gab es zwischen den Monaten jedoch keine signifikanten Unterschiede. Für die Unterteilung in Quartalen oder Jahreszeiten fanden sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Betrachten wir die Jahreszeiten gab es im Sommer mit 3745 die meisten und im Winter mit 3481 die wenigsten Synkopen. Entsprechend wird die Nullhypothese beibehalten, die besagt, dass die Jahreszeiten bzw. Quartale keinen messbaren Einfluss auf die Anzahl von Synkopen haben.

Van Dijk et al. untersuchten zwischen Juni 2002 und Juli 2004 die Häufigkeit von vasovagalen Synkopen im Tages-, Wochen-, Monats- und Jahresverlauf als Teil der multizentrischen International Study on Syncope of Uncertain Etiology-2. Hierbei wurden implantierbare Loop-Recorder (ILR) verwendet, um Synkopen-bezogene EKG-Perioden zu dokumentieren. Es zeigte sich, dass Synkopen vermehrt am Morgen als zu anderen Tageszeiten auftreten ( $p < 0,01$ ). Sie fanden jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen verschiedenen Wochentagen, Monaten oder Jahreszeiten. Auch zwischen Alters- und Geschlechtsgruppen wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt, obwohl ältere Patienten für das morgendliche Spitzenaufkommen verantwortlich zu sein scheinen (139).

Cymes et al. untersuchten in einer retrospektiven Kohortenstudie den Zusammenhang von Synkopen und meteorologischer Faktoren im Zeitraum von 2012 bis 2019. Dabei wurden insgesamt 10449 Notfalleinsätze aufgrund von Synkopen untersucht und mit den Wetterparametern zu den jeweiligen Zeitpunkten verglichen. Als Indikator nutzten sie den Universal Thermal Climate Index (UTCI), der sich aus verschiedenen Wetterparametern zusammensetzt. In ihren Ergebnissen zeigen sie, dass es statistisch signifikante Unterschiede in der Häufigkeit von Synkopen je nach Jahreszeit, besonders im Sommer und hauptsächlich bei Frauen gibt. Perioden mit Hitzestress führen insbesondere bei Frauen in den Altersgruppen 25 bis 45 und 46 bis 60 häufiger zu Synkopen, während Kältestress von Frauen deutlich besser toleriert wird. Als mögliche Ursache führen sie eine schlechtere orthostatische Toleranz bei Frauen an (59).

Du Fay de Lavallaz und Badertscher et al. untersuchten in der „BASel Syncope Evaluation Study (BASEL IX)“, einer internationalen diagnostischen Multicenterstudie, Patienten älter als 40 Jahre, die sich innerhalb von 12 Stunden nach einem Synkopen-Ereignis in der Notaufnahme vorstellten. Für den Zeitpunkt der Synkopen wurde zusätzlich die Außentemperatur abgefragt. Von den 1230 eingeschlossenen Patienten hatten 14,6 % eine kardiale Synkope, 39,2 % eine reflexbedingte Synkope, 25,7 % eine orthostatische Hypotonie, 9,7 % andere nicht-kardiale Ursachen und 10,8 % eine unbekannte Ursache. Alle Synkopenarten traten tagsüber häufiger als nachts auf. Während reflexbedingte und orthostatische Synkopen einen Häufigkeitsgipfel zwischen 4 Uhr und 16 Uhr zeigten, traten kardiale Synkopen überwiegend zwischen 8 Uhr und 14 Uhr auf. Weiterhin zeigte sich ein wöchentliches Muster, wobei es hauptsächlich von Montag bis Freitag zu Synkopen kam (57).

Sie fanden im Unterschied zu unserer Untersuchung eine Häufung von Reflexsynkopen und orthostatischen Synkopen im Winter gegenüber den übrigen Jahreszeiten. Für kardiale Synkopen fanden sie kein saisonales Muster. Als mögliche Erklärung führen sie die den Jahreszeiten entsprechend unterschiedlichen Umgebungstemperaturen an (57).

In unserer Studie wurde die Uhrzeit des Synkopen-Ereignisses nicht abgefragt. Die Abfrage der Uhrzeit zum Vorstellungszeitpunkt in unserer Notaufnahme wäre über das KIS zwar möglich gewesen, doch bliebe unklar, wie groß der zeitliche Unterschied zwischen Eintreffen in der Notaufnahme und Zeitpunkt der Synkope gewesen wäre, sodass auf die Abfrage der Uhrzeit verzichtet wurde.

## 5.3 Diskussion der Wetterparameter

### 5.3.1 Temperatur

Die statistische Auswertung ergab über die verschiedenen Tests hinweg Hinweise auf eine signifikante Korrelation zwischen der Auftretenswahrscheinlichkeit von Synkopen abhängig von der Umgebungstemperatur.

Mit Hilfe der Spearman-Korrelation finden sich statistisch signifikante, positive Korrelationen für die Wetterparameter Höchsttemperatur, Mitteltemperatur sowie für die berechneten Variablen Differenz des maximalen Temperaturunterschieds innerhalb eines Tages sowie der Differenz der mittleren Temperatur des Ereignistags gegenüber der Temperatur vor 1, 2 bzw. 3 Tagen. Die p-Werte sind nach Benjamini-Hochberg-Korrektur weiterhin sehr klein und sprechen für eine starke Signifikanz. Insbesondere für die Höchsttemperatur, die Differenz des maximalen Temperaturunterschieds innerhalb eines Tages sowie die Differenz der mittleren Temperatur des Ereignistags gegenüber der Temperatur vor einem Tag. Insgesamt sind jedoch alle berechneten Effektstärken  $\rho$  (Rho) kleiner als 0,1. Die Zusammenhänge sind daher höchstens als sehr schwache Korrelationen zu interpretieren.

Die Negativ Binomial Regression ergab ebenfalls Hinweise auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Temperatur und der Auftretenswahrscheinlichkeit von Synkopen. So zeigen die Ergebnisse, dass die Anzahl der täglichen Synkopen positiv von der Höchsttemperatur ( $B = 0,031$ ; IRR: 1,031; 95 % KI 1,026 – 1,036;  $p_{BH} < 0,001$ ) und Temperaturänderung über die letzten 48 Stunden ( $B = 0,011$ ; IRR: 1,011; 95 % KI 1,005 – 1,016;  $p_{BH} < 0,001$ ) beeinflusst wird. Einen negativen Einfluss auf die Anzahl der täglichen Synkopen findet sich hingegen für die Tiefsttemperatur in 2 m Höhe ( $B = -0,031$ ; IRR: 0,969; 95 % KI 0,964 – 0,975;  $p_{BH} < 0,001$ ). Alle p-Werte sind nach der Benjamini-Hochberg-Korrektur weiterhin stark signifikant. Eine Erhöhung der Höchsttemperatur um eine Einheit erhöht demnach die Ereignisrate von Synkopen um 2,6 - 3,6 %. Da es sich um eine multiplikative und nicht additive Erhöhung handelt, ginge eine um 10 °C höhere Höchsttemperatur also mit einer 29,7 % bis 43,3 % höheren Rate von Synkopen einher.

Mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Test wurde untersucht, ob sich die Wetterparameter unterscheiden, abhängig von der Anzahl der Synkopen pro Tag. Hierbei konnte gezeigt

werden, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl der täglich beobachteten Synkopen und der Höchsttemperatur ( $p_{BH} = 0,005$ ), des maximalen Temperaturunterschieds innerhalb eines Tages ( $p_{BH} < 0,001$ ) sowie der Temperaturänderung über die jeweils drei zurückliegenden Tage ( $\Delta T1$   $p_{BH} = 0,006$ ;  $\Delta T2$   $p_{BH} < 0,001$ ;  $\Delta T3$   $p_{BH} = 0,006$ ) gibt.

Der Kruskal-Wallis-Test sagt nichts darüber aus, wie sich die einzelnen Wetterparameter zu Tagen mit unterschiedlicher Zahl an Synkopen verhalten. Daher wurde ein paarweiser Vergleich (Post-hoc-Test) mit Dunn-Bonferroni-Korrektur vorgenommen, um zu bestimmen, welche Gruppen sich signifikant voneinander unterscheiden. Für die im paarweisen Vergleich signifikanten Paare wurden zusätzlich die Effektstärken berechnet. Wie bei der Spearman-Korrelation waren die Effektstärken jedoch nur sehr schwach bzw. zu vernachlässigend gering.

Zusammenfassend weisen unsere Ergebnisse darauf hin, dass höhere Höchsttemperaturen und große Temperaturschwankungen während der letzten Tage mit einer höheren Rate von Synkopen verbunden sind. Hohe Tiefsttemperaturen scheinen sich reduzierend auf die Rate der Synkopen auszuwirken, was ein Hinweis darauf liefern kann, dass besonders niedrigere Tiefsttemperaturen mit einem Anstieg der Rate von Synkopen verbunden sein könnten. Daraus lässt sich ableiten, dass es die Temperaturextreme, also sehr heiße oder sehr kalte Temperaturen bzw. Temperaturen außerhalb der Komforttemperatur sind, die zu einer höheren Rate von Synkopen führen. Obwohl die Zusammenhänge statistisch signifikant sind, legen die berechneten Effektstärken einen nur geringen Einfluss nahe. Darüber hinaus besteht das Problem des multiplen Testens, wobei sich nach Anpassung der p-Werte mithilfe der Benjamini-Hochberg-Korrektur weiterhin stark signifikante Korrelationen zwischen den Temperaturparametern und Synkopen finden lassen.

Galli et al. untersuchten den temperaturabhängigen Einfluss auf die Häufigkeit von Synkopen. Sie konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen hohen Temperaturen und dem Auftreten von Synkopen feststellen. Es zeigte sich jedoch, dass die Monate Juni und Juli, die durch die höchsten Umgebungstemperaturen, aber geringste maximale Temperaturschwankung gekennzeichnet sind, mit einer niedrigeren Rate von Synkopen im Vergleich zu den kühleren Monaten verbunden waren. Galli et al. vermuten, dass eine reduzierte Hitzebelastung, wie sie bei geringeren Temperaturschwankungen der Fall sei, zu einer Verbesserung der orthostatischen Toleranz führen könnte (55). Die Beobachtungen von Galli et al. zeigen sich passend zu den von uns beschriebenen signifikanten Zusammenhängen zwischen der Häufigkeit von Synkopen und des maximalen Temperaturunterschieds innerhalb eines Tages sowie der Temperaturänderung über die jeweils drei zurückliegenden Tage.

Anderson und Reed untersuchten den Zusammenhang zwischen Temperatur, Luftfeuchtigkeit und der Häufigkeit von Synkopen. In ihrer Studie fanden sie keine relevante Auswirkung der Temperatur auf die Anzahl von Synkopen (56).

Du Fay de Lavallaz und Badertscher et al. sehen eine höhere Inzidenz von Reflex- und orthostatischen Synkopen in den niedrigsten Temperaturquintilen, während kardiale Synkopen hiervon unbeeinflusst bleiben (57). Die höhere Inzidenz von Synkopen bei niedrigsten Temperaturen ist indirekt mit unserer Beobachtung vereinbar, als dass höhere Tiefsttemperaturen einen protektiven Einfluss auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von Synkopen zu haben scheinen.

Cymes et al. untersuchten wie bereits oben beschrieben den Zusammenhang verschiedener meteorologischer Wetterparameter und dem Auftreten von Synkopen und kommen zu ähnlichen Ergebnissen wie in unserer Studie. Sie zeigen, dass die Anzahl der Synkopen bei höheren Temperaturen zunimmt. Insbesondere die maximale Temperatur und die mittlere Temperatur korrelieren signifikant mit der Anzahl der Synkopen. Auch Änderungen der mittleren Temperatur zwischen zwei aufeinanderfolgenden Tagen zeigen eine positive Korrelation mit der Anzahl der Synkopen. Frauen zeigen eine höhere Inzidenz von Synkopen bei Temperaturanstiegen als Männer (59).

Kim et al. untersuchten den Einfluss der Umgebungstemperatur sowie der täglichen Temperaturschwankung auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von Herzrhythmusstörungen. Hierbei konnten sie eine Zunahme von Herzrhythmusstörungen feststellen je größer die täglichen Temperaturschwankungen waren, als auch bei Abnahme der mittleren Temperatur. Die temperaturabhängige Änderung der Häufigkeit von Herzrhythmusstörungen wäre ein möglicher Erklärungsansatz für die Häufung von Synkopen.

Bauer et al. beobachten eine Zunahme der Krankenhausbehandlungen aufgrund hypertensiver Entgleisungen bei niedrigen Außentemperaturen. Ein Rückgang der maximalen Temperatur um 5 °C war mit einem dreiprozentigen Anstieg des Risikos für eine Krankenhausaufnahme aufgrund einer hypertensiven Entgleisung verbunden. Insbesondere kurzfristige Wetteränderungen seien mit einem höheren Risiko für hypertensive Notfälle verbunden (140).

Der Zusammenhang zwischen Blutdruck und Synkopen wurde bereits ausführlich untersucht. Bezogen auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von Synkopen lässt sich hierbei ein Zusammenhang vermuten, da ein hoher Blutdruck die Wahrscheinlichkeit für Synkopen reduziert, respektive ein niedriger Blutdruck mit einer höheren Rate an Synkopen einhergeht.

### 5.3.2 Relative Luftfeuchtigkeit

Die Negativ Binomial Regression gibt Hinweise, dass eine höhere relative Luftfeuchtigkeit mit einer signifikanten Zunahme von Synkopen einhergeht. Auch nach Anpassung des p-Werts mit der Benjamini-Hochberg-Korrektur war das Ergebnis stark signifikant ( $B = 0,009$ ; IRR: 1,009; 95 % KI 1,007 – 1,011;  $p_{BH} < 0,001$ ). Eine Erhöhung der relativen Luftfeuchtigkeit um eine Einheit erhöht demnach die Ereignisrate von Synkopen um 0,7-1,1 %. Eine Luftfeuchtigkeit von 86 % statt 76 % ginge also mit einer 7,25 % bis 11,63 % höheren Rate von Synkopen einher.

Mit der Spearman-Korrelation konnten wir für die Anzahl der Synkopen und der Luftfeuchtigkeit am Ereignistag oder den vorangehenden Tagen keine signifikante Korrelation feststellen. Der Kruskal-Wallis-Test ergab nach Anpassung der p-Werte mittels Benjamini-Hochberg-Korrektur ebenfalls keine Hinweise auf signifikante Unterschiede in der Luftfeuchtigkeit zwischen Tagen mit verschiedener Anzahl von Synkopen.

Anderson und Reed untersuchten den Zusammenhang zwischen Temperatur, Luftfeuchtigkeit und der Häufigkeit von Synkopen. Ebenso wie für die Temperatur fanden sie in ihrer Studie keine relevante Auswirkung der relativen Luftfeuchtigkeit auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von Synkopen (56).

Suessner et al. untersuchten unter anderem den Einfluss der Luftfeuchtigkeit auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von Ohnmachtsanfällen bzw. Synkopen bei Blutspendern. Mittels maschinellen Lernens erstellten sie sieben Modelle zur Vorhersage von Ohnmachtsanfällen. Neben körperlichen Faktoren wie dem Geschlecht, Blutdruck und Gewicht waren insbesondere Wetterparameter wie Luftfeuchtigkeit, Umgebungstemperatur und Luftdruck wichtige Bestandteile aller sieben Vorhersagemodelle. Allerdings gibt die Studie keine Auskunft darüber in welche Richtung die gefunden Korrelationen bestehen (141).

Cymes et al. sehen eine Zunahme der Synkopen-Fälle bei steigender relativer Luftfeuchtigkeit. Sie betonen dabei insbesondere das Zusammenspiel von hoher relativer Luftfeuchtigkeit in Kombination mit hoher Umgebungstemperatur, die eine ausgeprägte Hitzebelastung verursachen (59). Dies ist verständlich, da einer der wichtigsten Mechanismen des Körpers zur Thermoregulation in der Schweißbildung mit anschließender Verdunstung besteht. Bei einer hohen Umgebungstemperatur wird die Schweißproduktion frühzeitig zur Stabilisierung der Körperkerntemperatur angeregt. Ist jedoch die Luftfeuchtigkeit stark erhöht oder vollständig gesättigt, kann der Schweiß nicht oder nur kaum verdunsten, was die Wirksamkeit dieses Kühlmechanismus stark reduziert (142).

### 5.3.3 Niederschlag

Die Negativ Binomial Regression zeigte einen signifikanten inversen Einfluss des Niederschlags auf die Anzahl der täglich beobachteten Synkopen. Nach Benjamini-Hochberg-Korrektur war das Ergebnis weiterhin stark signifikant ( $B = -0,007$ ; IRR: 0,993; 95 % KI 0,988 – 0,997;  $p_{BH} = 0,003$ ). Eine Erhöhung des Niederschlags um eine Einheit reduziert die Ereignisrate von Synkopen um 0,3-1,2 %. Entsprechend würde ein Niederschlag von 10 mm die Rate an Synkopen um 3,05 % bis 12,75 % senken. Daraus wäre eine protektive Wirkung regenreicher Tage auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von Synkopen abzuleiten.

In der Spearman-Korrelation fanden sich für den Wetterparameter Niederschlag keine statistisch signifikanten Auswirkungen auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von Synkopen. Im Kruskal-Wallis-Test fanden sich ebenso keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Niederschlags zwischen Tagen mit unterschiedlicher Anzahl von Synkopen.

Ein direkter Einfluss des Niederschlags auf die Rate von Synkopen ist pathophysiologisch schwer zu erklären. Es lässt sich am ehesten ein Zusammenwirken zwischen den einzelnen Wetterparametern vermuten, da ein vermehrter Niederschlag meist mit einem niedrigeren Luftdruck und geringerer Umgebungstemperatur einhergeht. Streimikiene et al. zeigen, dass die relative Luftfeuchtigkeit direkt mit dem Niederschlag korreliert ist, während der Niederschlag umgekehrt mit Temperatur und atmosphärischen Druck korreliert ist (143).

Unsere Internetrecherche ergab, dass derzeit keine anderen Studien existieren, die einen Zusammenhang zwischen der Rate an Synkopen und dem Niederschlag untersuchen. Daher sind weitere Studien notwendig, die diesen Zusammenhang genauer beleuchten.

### 5.3.4 Luftdruck

Die Negativ Binomial Regression zeigt einen signifikanten inversen Einfluss des Luftdrucks auf die Anzahl der täglichen Synkopen. Nach Benjamini-Hochberg-Korrektur war das Ergebnis weiterhin stark signifikant ( $B = -0,005$ ; IRR: 0,995; 95 % KI 0,993 – 0,997;  $p_{BH} < 0,001$ ). Eine Erhöhung des Luftdrucks um eine Einheit reduziert die Ereignisrate von Synkopen um 0,3-0,7 %. Eine Zunahme des Luftdrucks um 10 hPa würde dementsprechend das Risiko für eine Synkope um 3,05 % bis 7,25 % senken.

Die Spearman-Korrelation ergibt nach Anpassung der p-Werte mittels Benjamini-Hochberg-Korrektur nur für die Luftdruckänderung über 24 Stunden eine signifikante negative Korrelation, wobei der Korrelationskoeffizient Rho mit -0,024, als sehr klein zu werten ist. Für die übrigen Luftdruck-Parameter finden sich keine signifikanten Korrelationen.

Der Kruskal-Wallis-Test ergibt ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Luftdrucks zwischen Tagen mit unterschiedlicher Anzahl von Synkopen.

Suessner et al. untersuchten in ihrer Studie neben dem Einfluss der Luftfeuchtigkeit, Umgebungstemperatur auch die Auswirkung des Luftdrucks auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von Ohnmachtsanfällen bzw. Synkopen bei Blutspendern. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass ein niedriger Luftdruck mit einem höheren Risiko für Synkopen verbunden ist (141).

Cynes et al. kamen ebenso zu dem Ergebnis, dass der Luftdruck am Ereignistag invers mit der Anzahl der Synkopen korreliert ist, was darauf hinweist, dass an Tagen mit niedrigem Luftdruck die Wahrscheinlichkeit für Synkopen steigt. Die Abnahme des Luftdrucks über zwei zurückliegende Tage war ebenfalls mit einem Anstieg der Synkopen-Anzahl korreliert.

Die Beobachtungen von Suessner et al. sowie Cymes et al. unterstützen die Ergebnisse unserer Studie, dass ein hoher Luftdruck die Rate von Synkopen reduziert, während ein niedrigerer Luftdruck mit einer höheren Rate von Synkopen vereinbar ist. Diese Beobachtung steht jedoch im Widerspruch zu der bereits in Kapitel 5.3.3 diskutierten Korrelation zwischen der Menge des Niederschlags, die invers mit dem Luftdruck korreliert ist. Diese Konstellation erscheint widersprüchlich, da ein niedriger Luftdruck signifikant mit vermehrter Regenmenge einhergeht, die wiederum die Rate an Synkopen senkt. Diesbezüglich sind weitere Studien notwendig, die das Zusammenspiel zwischen Niederschlag, Luftdruck und Rate von Synkopen untersuchen.

## 5.4 Diskussion der Klimaprojektion

Unserem Wissen nach handelt es sich bei unserer Arbeit um die erste Untersuchung, die eine Prognose über die zukünftige Häufigkeit von Synkopen auf Grundlage von Klimaprojektionen vornimmt.

Basierend auf den RCP Szenarien 2.6, 4.5 und 8.5 wurden mit Hilfe von jeweils vier bis fünf Klimamodellen Klimaprojektionen für das Jahr 2100 berechnet und auf unser Vorhersagemodell angewendet, um eine vorsichtige Prognose über die zukünftige Häufigkeit von Synkopen zu berechnen. Unser Vorhersagemodell enthält die Wetterparameter Höchsttemperatur, Luftfeuchtigkeit, Niederschlag und die berechnete Variable Temperaturänderung über die letzten 48 Stunden als reduzierte Version der zuvor verwendeten Negativ Binomial Regression, siehe 3.3.8.

Die von uns erstellten Prognosen weisen, unter der Annahme steigender Temperaturen im Rahmen des globalen Klimawandels, auf eine zunehmende Häufigkeit von Synkopen bis zum

Jahr 2100 hin. Keines der Szenarien zeigt eine dramatische Änderung der Anzahl der Synkopen pro Jahr im Jahr 2100 im Vergleich zum beobachteten Zeitraum. Für das RCP2.6-Szenario, welches entsprechend dem Pariser Klimaabkommen einer Begrenzung der Erderwärmung auf 1,5 °C gegenüber der vorindustriellen Zeit entspricht, wird eine zusätzliche Synkope pro Jahr vorhergesagt, für das RCP4.5-Szenario prognostizieren wir eine Zunahme um jährlich zehn Synkopen und für das RCP8.5-Szenario eine Zunahme um jährlich elf Synkopen. Durch das Erreichen der Ziele des Klimaabkommens von Paris ließen sich basierend auf unseren Ergebnissen also neun beziehungsweise zehn Synkopen jährlich im Raum Kaiserslautern vermeiden.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Chen et al. in ihrer Arbeit, in der sie mit Hilfe von Klimamodellen die Auswirkung steigender Temperaturen auf die Häufigkeit von Herzinfarkten in der Region Augsburg untersuchen. Für das RCP-Szenario 8.5 prognostizieren sie eine hitzebedingte Zunahme der Herzinfarkte bis zum Jahr 2100 um 68 pro Jahrzehnt bzw. 6,8 pro Jahr (93). In der Studie von Chen et al. werden allerdings nur die Änderungen der Temperatur und keine weiteren Wetterparameter berücksichtigt.

Mitchell et. al untersuchen den Einfluss der steigenden Temperaturen auf die Mortalität in europäischen Städten. Sie prognostizieren für eine Stabilisierung der globalen Erwärmung bei 1,5 °C gegenüber einer Stabilisierung bei 2 °C eine Abnahme der Hitze bedingten Mortalität um 15-22 % pro Sommer (144).

In einer retrospektiven 20-Jahres-Analyse zeigten Hammen et al. für die Region Kaiserslautern, dass eine hohe relative Luftfeuchtigkeit mit einer erhöhten Häufigkeit epileptischer Anfälle assoziiert war, während höhere Umgebungstemperaturen tendenziell protektiv wirkten. Besonders betroffen waren hierbei Patientinnen und Patienten mit generalisierten Anfällen (145).

In einer früheren Arbeit desselben Autorenteam konnte hingegen kein konsistenter Zusammenhang zu anderen Wetterparametern nachgewiesen werden (146).

In einer Studie von Treib et al. aus dem Jahr 2025 wurden für zerebrovaskuläre Ereignisse klimatische Zusammenhänge analysiert. Sie kombinierten Schlaganfallregisterdaten aus vier überregionalen Stroke-Units mit Klimaprojektionen bis zum Jahr 2100 und prognostizierten unter dem Szenario RCP8.5 einen leichten Rückgang der Schlaganfallhäufigkeit um bis zu 3 %, bei ebenfalls steigendem Temperaturniveau und abnehmender Luftfeuchtigkeit (147).

Im zweiten Teil des aktuellen Sachstandsberichts zum Klimawandel und Gesundheit (2023) des Robert-Koch-Instituts wird auf die Folgen von Hitzebelastungen eingegangen. Neben den direkten gesundheitlichen Folgen wie Dehydrierung, Hitzekollaps, Herzinfarkten, Atemwegserkrankungen oder Nierenerkrankungen wird auch auf indirekte Folgen wie

vermehrte Krankenhausaufnahmen, zunehmende Trinkwasserbelastungen und eine Gefährdung der Infrastruktur, z.B. durch Stromausfälle, eingegangen (148).

Unsere Ergebnisse zur Synkopenhäufigkeit reihen sich somit in eine wachsende Gruppe epidemiologischer Studien ein, die den Einfluss des Klimawandels auf verschiedene Erkrankungen untersuchen. Die Zunahme der jährlichen Synkopenfälle in Folge des Temperaturanstieges erscheint in absoluten Zahlen zwar gering, weisen in ihrer Gesamtheit jedoch auf ein wachsendes gesundheitliches Risiko bei fortschreitendem Klimawandel hin.

## 5.5 Kritische Wertung der Ergebnisse und Limitationen

Es handelt sich bei unserer Studie um eine explorative retrospektive Analyse eines großen Datensatzes bestehend aus über 14.363 Patientenfällen in einem Zeitraum von 7671 Tagen mit acht täglich aufgezeichneten sowie zehn abgeleiteten Wetterparametern.

Die Ergebnisse unserer Studie legen einen Einfluss verschiedener Wetterparameter auf die Ereignisrate von Synkopen nahe. Die verwendeten statistischen Tests ermöglichen es in dem vorliegenden Datensatz bereits sehr kleine und schwache Zusammenhänge aufzuzeigen. Hierbei besteht jedoch das Risiko, dass kleine Effekte überbewertet werden (114). Zudem werden aufgrund der großen Anzahl unabhängiger Variablen entsprechend viele Tests durchgeführt, was das Problem der multiplen Tests verschärft (117). Um diesem Problem zu begegnen, legten wir ein 5 %-Signifikanzniveau an und führten eine Benjamini-Hochberg-Korrektur bzw. Dunn-Bonferroni-Korrektur durch. Die meisten gefunden signifikanten Ergebnisse zeigten sich nach Anpassung weiterhin signifikant mit p-Werten  $< 0,05$ , was für die Robustheit der beschriebenen Zusammenhänge spricht (117, 149).

Die im Rahmen der Spearman-Korrelation gefunden Ergebnisse weisen auf eine positive Korrelation zwischen Temperatur bzw. Temperaturänderungen und der Rate von Synkopen hin. Für eine größere Differenz zwischen dem Luftdruck am Ereignistag und Vortag findet sich eine negative Korrelation. Die berechneten Effektstärken sind jedoch für alle signifikanten Ergebnisse sehr klein, wodurch sich die Frage nach der klinischen Relevanz stellt. Des Weiteren sind Scheinkorrelationen nicht auszuschließen, da es allein aufgrund der großen Stichprobe bereits zu signifikanten Ergebnissen kommen kann, was auch als ‚crud factor‘ bezeichnet wird. Nach Cohen ist es daher ratsam den berechneten Effektstärken mehr Aufmerksamkeit zu widmen als bloßen Signifikanzwerten (150).

Die Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Test kommen zu ähnlichen Ergebnissen wie die Spearman-Korrelation. Hier finden sich für die Parameter Höchsttemperatur, Temperaturänderungen und Veränderung der Luftfeuchtigkeit über die letzten 72 Stunden signifikante Unterschiede zwischen den Synkopen-Gruppen. Wie für die Spearman-

Korrelation gilt hier auch, dass selbst sehr kleine, praktisch irrelevante Unterschiede statistisch signifikant werden können (150). Der nachfolgend durchgeführte Post-hoc-Test mit Dunn-Bonferroni-Korrektur zeigt allerdings nur signifikante Unterschiede für die Höchsttemperatur und Temperaturänderungen. Die berechneten Effektstärken sind hier wie bei der Spearman-Korrelation sehr klein.

Im Rahmen der Negativ Binomial Regression zeigen sich neben der Temperatur weitere Variablen als mögliche signifikante Einflussfaktoren auf die Rate täglich beobachteter Synkopen. Dabei sind die jeweiligen IRR-Werte (Incidence Rate Ratio) für die Erhöhung um eine einzelne Einheit zwar relativ klein, multipliziert bei Änderung um mehrere Einheiten ergeben sich jedoch entsprechend große IRR-Werte. Bei Erstellung der Negativ Binomial Regression haben wir iterativ die nicht signifikanten Variablen im Sinne einer Rückwärtsselektion entfernt (104). Hierbei kann es passieren, dass es durch Entfernung der Einflussgrößen zu einer Überanpassung des Modells kommt (151).

Kritisch ist außerdem zu beachten, dass es sich bei drei von sechs unabhängigen Variablen um Temperatur-Variablen handelt, die untereinander stark korreliert sind, wie man der Spearman-Korrelation entnehmen kann, siehe Kapitel 4.2.1. Hierbei stellt sich die Frage, ob die Effekte dieser drei Variablen tatsächlich unabhängig voneinander sind. Durch die starke Korrelation zwischen den unabhängigen Variablen entsteht das Problem der Multikollinearität. Daraus kann eine Über- bzw. Unterschätzung des Regressionskoeffizienten mit erhöhtem Standardfehler und schlussendlich Reduktion der Modellgüte resultieren (152).

Nach Durchsicht der Variablen war zu erkennen, dass der Messung des Parameters Luftdruck auf (Mess-)Stationshöhe zu jedem Zeitpunkt 35,3 hPa addiert wurden, um den der Auswertung zugrundeliegenden Luftdruck auf Höhe des Klinikums zu erhalten. Es handelt sich bei den Wetterparametern Luftdruck Klinikum und Stationshöhe also im Grunde um die gleiche Variable. Aus diesem Grund wurden vorab die Parameter Tiefsttemperatur 5 cm und Luftdruck Stationshöhe von dem Regressionsmodell ausgeschlossen. Daher wäre für zukünftige Forschungsfragen eine Reduktion der Variablen zur Vermeidung von Redundanz und Anzahl von Hypothesentests zu empfehlen.

Ähnlich zu der Spearman-Korrelation und dem Kruskal-Wallis-Test gilt für die Negativ Binomial Regression, dass es mit dieser möglich ist bereits kleinste statistische Zusammenhänge wie in unserem Datensatz zu erkennen (150). An dieser Stelle ist zu betonen, dass es sich um einen explorativen Ansatz handelt und die Effekte der Einflussvariablen nicht überzubewerten sind. Schlussendlich handelt es sich um ein Modell und sagt nichts über Kausalitäten aus (151).

Bezüglich unseres Studienkollektivs besteht ein ausgewogenes Verhältnis der Geschlechter sowie eine bimodale Altersverteilung, welche in zahlreichen weiteren Untersuchungen zu

Synkopen beschrieben wird und die Qualität unserer Rohdaten betont. Die Erfassung der Synkopenfälle, die unserer Arbeit zu Grunde liegen erfolgte über das Krankenhausinformationssystem (KIS). Die Eingabe in dieses System erfolgt durch Codierungskräfte oder ärztliches Personal. An dieser Stelle wären Fehldiagnosen oder Kodierungsfehler denkbar (153).

Kritisch ist weiter anzumerken, dass in unserer Studie keine Unterscheidung zwischen den verschiedenen Arten von Synkopen erfolgt (15). Die ICD-10 Fassung sieht keine Unterscheidung in der Ätiologie der Synkopen vor (96). Eine Möglichkeit zur Differenzierung der einbezogenen Synkopenfälle wäre möglicherweise durch eine nachträgliche händische Prüfung und Auswertung der Notfallbehandlungen gewesen. Zusätzlich ließe sich die Qualität der Erfassung verbessern, indem zum Beispiel häufige Differentialdiagnosen wie epileptische Anfälle oder Stürze unklarer Ursache, hinter denen oftmals Synkopen stecken, auf ihre Gültigkeit überprüft werden (129, 135, 138). Nach der neuen, 11. Revision der ICD, wird eine detailliertere Einteilung der Synkopen nach ihrer Ätiologie vorgenommen (154).

Für die statistische Analyse wurde keine weitere Selektion des Studienkollektivs in Alters- und Geschlechtergruppen vorgenommen. Van Dijk et al. betonen, dass für Kinder dieselben Synkopen-Mechanismen gelten wie für Erwachsene. Die Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen liegen vorwiegend in epidemiologischen Faktoren (155). Daher haben wir in unsere Studie auch Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren eingeschlossen.

Für zukünftige Studien wäre gegebenenfalls eine detailliertere Aufschlüsselung sinnvoll, da verschiedene Auswirkung der Wetterparameter auf die unterschiedlichen Synkopenarten und Altersgruppen anzunehmen sind (57).

Eine derartige Ausweitung der Selektierung würde jedoch zu einer entsprechenden Zunahme der notwendigen Hypothesentests führen und das Problem des multiplen Testens weiter verschärfen, sodass nach Anpassung des Signifikanzniveaus möglicherweise keine oder kaum signifikante Ergebnisse mehr blieben und es vermehrt zu Fehlern 2. Art kommt (149).

Ein anderer Ansatz zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen meteorologischen Parametern und dem Auftreten von Synkopen oder anderen Krankheitsbilder ist die Verwendung von Indices wie dem Wind-Chill-Index, Wet Bulb Global Temperature (WBGT-Index) oder dem Universal Thermal Climate Index (UTCI) (59, 156). Diese definieren das Zusammenwirken mehrerer Wetterparameter als Wetterklassen bzw. Stresslevel für den menschlichen Organismus. Der UTCI gibt eine Bewertung der thermischen Belastung für den Körper und lässt sich besser interpretieren als einzelne Wetterparameter (157). Die Verwendung eines Index kann durch Zusammenfassung mehrerer unabhängiger Variablen zu einer einzelnen Variable zur Reduktion der Multikollinearität beitragen (152).

Des Weiteren gibt es meteorologische Parameter, die in unserer Studie nicht berücksichtigt wurden und Auswirkung auf unser Wärme- und Kälteempfinden haben können. Hierzu zählen insbesondere die Windgeschwindigkeit und Sonnenstrahlung/Wolkenbedeckung (158). Weitere individuelle Faktoren wie Kleidung, Aufenthaltsort während der Synkope und Dauer der Exposition gegenüber den Wetterfaktoren wurden ebenfalls nicht berücksichtigt.

Insgesamt bleibt es unsicher, ob die einzelnen Wetterparameter wie beschrieben einen relevanten Einfluss auf die Ereignisrate von Synkopen haben oder andere nicht bekannte Faktoren bzw. Confounder wie äußere und innere Einflüsse sich auswirken. Am Beispiel des Niederschlags stellt sich die Frage, ob es tatsächlich durch diesen zu einer geringeren Rate an Synkopen kommt, oder ob zum Beispiel an regenreichen Tagen generell weniger Vorstellungen in den Notaufnahmen stattfinden und es damit einhergehend zu einer Untererfassung von Synkopen kommt. Eine US-amerikanische Studie aus dem Jahr 2006 untersuchte 76702 Vorstellungen über 366 Tage in der Notaufnahme eines New Yorker Kinderkrankenhauses abhängig von Wetterparametern. Sie konnten mithilfe einer multivariablen Regression nur 1-6 % der Variabilität erklären, wobei regnerisches Wetter oder Schnee zu einer leichten Abnahme der Notaufnahmevorstellungen führten (159).

Die von uns ermittelten Veränderungen der Synkopen pro Jahr sind nicht nur aufgrund der unsicheren Wetterdaten, sondern auch aufgrund der Unsicherheit in den Zusammenhängen zwischen Wetterdaten und Synkopenhäufigkeit höchst vorsichtig zu interpretieren. Die Modelle zeigen zwar, dass es einen signifikanten Zusammenhang gibt, eine exakte Vorhersage ist aber allein aufgrund der uns vorliegenden Wetterdaten nicht möglich.

Die Leitlinien zur Interpretation regionaler Klimamodelldaten betont, dass insbesondere bei der Darstellung und Auswertung von Extremwerten sowie Trends die methodische Glättung und damit einhergehende Informationsverluste kritisch zu hinterfragen sind (160).

Die Modellierung globaler und regionaler Klimadynamiken können die Komplexität der Realität nur unvollständig abbilden. Es handelt sich bei den Klimamodellen trotz ihrer Komplexität also um vereinfachte bzw. reduzierte Abbildungen der Wirklichkeit. Um mögliche Verzerrungen zu reduzieren, wurden für jedes Klimaszenario vier bis fünf verschiedene Klimamodelle verwendet und gemittelt (160, 161).

Des Weiteren bleiben in unseren Berechnungen die zukünftige Populationsentwicklung und Altersstruktur im Raum Kaiserslautern unberücksichtigt. So können Messfehler durch unvollständige Beobachtungsreihen, zukünftige demographische Verteilung, Einnahme von Medikamenten oder unbekannte Confunder entstehen (160, 161).

Zusammenfassend bieten die vorliegenden Modellierungen trotz der genannten Limitationen eine vorsichtige Grundlage für Prognosen und verdeutlichen die möglichen Auswirkungen des

globalen und regionalen Klimawandels auf die langfristige Entwicklung der Synkopenhäufigkeit.

## 6 Zusammenfassung

Synkopen sind durch einen plötzlichen, kurzzeitigen Bewusstseinsverlust mit gleichzeitigem Verlust der Haltefunktion infolge einer globalen zerebralen Minderdurchblutung gekennzeichnet. Sie werden nach ihren zugrunde liegenden Ursachen in verschiedene Kategorien eingeteilt. Im Rahmen des Bewusstseinsverlust führen sie häufig zu Sturzereignissen, die insbesondere bei älteren Menschen zu schweren Verletzungen führen können. Ziel der vorliegenden Arbeit war es einen möglichen Zusammenhang zwischen meteorologischen Bedingungen und dem Auftreten von Synkopen zu untersuchen sowie anschließend mittels Klimaprojektionen die Häufigkeit von Synkopen im Jahr 2100 zu prognostizieren.

Es erfolgte zunächst eine explorative retrospektiv Analyse der während des 21-jährigen Zeitraums zwischen dem 01.01.2000 und 31.12.2020 am Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern aufgrund von Synkopen behandelten 14363 Patientinnen und Patienten im Hinblick auf eine Korrelation mit den bestehenden sowie sich ändernden Wetterbedingungen analysiert. Die Wetterdaten (Temperatur, Luftdruck, Niederschlag, Luftfeuchtigkeit) wurden vom Deutschen Wetterdienst zur Verfügung gestellt.

Für die statistische Auswertung wurde zunächst die Verteilung der Daten beschrieben und die notwendigen Voraussetzungen für die Inferenzstatistik geprüft. Im Rahmen der Inferenzstatistik wurden eine Spearman-Korrelation, eine Negativ Binomial Regression sowie Kruskal-Wallis-Test mit Post-hoc Test durchgeführt.

Aufgrund der hohen Zahl an durchgeführten Tests wurde zur Reduktion der Alphafehler-Kumulierung eine Anpassung des Signifikanzniveaus mittels Benjamini-Hochberg-Korrektur vorgenommen.

Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Zunahme der Synkopenfälle über den Beobachtungszeitraum. Die Altersverteilung der Patienten zeigt zwei Altersgipfel, einen um 20 Jahre und einen weiteren um 80 Jahre. Es finden sich keine signifikanten saisonalen oder jahreszeitliche Unterschiede. Für die Spearman Korrelation als auch die Negativ Binomial Regression finden sich Hinweise auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Umgebungstemperatur, Temperaturwechsel, relativen Luftfeuchtigkeit, Luftdruck, Niederschlag und Auftretenswahrscheinlichkeit von Synkopen. Für den Wetterparameter Temperatur und ihre Änderungen finden sich über die verschiedenen Testverfahren die meisten signifikanten Korrelationen, die darauf hindeuten, dass extreme Temperaturen und Temperaturwechsel das Auftreten von Synkopen begünstigen könnten.

Die in früheren Studien beschriebene Häufung von Synkopen in Abhängigkeit von verschiedenen Wetterparametern kann in unserer Studie bestätigt werden. Die gefundenen

Korrelationen waren auch nach Anpassung des Signifikanzniveaus weiterhin signifikant, allerdings sind die jeweiligen berechneten Effektstärken sehr klein.

Mit Hilfe der Klimaprojektionen prognostizieren wir einen geringfügigen Anstieg der jährlichen Synkopenzahlen für das RCP2.6-Szenario um 0,15 % bzw. eine Synkope jährlich. Für das RCP4.5-Szenario eine Zunahme um 1,41 %, entsprechend 10 Synkopen und für das RCP8.5-Szenario eine Zunahme um 1,61 %, entsprechend einer Erhöhung der jährlichen Synkopenfälle um elf Synkopen auf insgesamt 694. Durch das Erreichen der Ziele des Klimaabkommens von Paris, dem RCP2.6-Szenario entsprechend, ließen sich basierend auf unseren Ergebnissen also neun beziehungsweise zehn Synkopen jährlich im Raum Kaiserslautern vermeiden.

Es lässt sich zusammenfassen, dass dem Wetter und insbesondere den Temperaturparametern ein Einfluss auf die Häufigkeit von Synkopen zugeschrieben werden kann. Dieser sollte jedoch im Kontext patientenbezogener Faktoren sowie in unserer Studie nicht berücksichtigter unbekannter Faktoren nicht überschätzt werden. Zur genaueren Risikoeinschätzung sind weitere Studien, zum Beispiel unter Nutzung eines Klimaindex wie dem UTCI oder WBGT-Index notwendig.

Die prognostizierte zunehmende Synkopenhäufigkeit fügt sich damit in die bereits in zahlreichen Studien erwartete steigende Belastung des Gesundheitswesens ein. Daraus abzuleiten ist die dringende Notwendigkeit auf das Erreichen der Pariser Klimaschutzziele hinzuwirken. Für uns Mediziner im Speziellen bedeuten diese Aussichten im Dialog mit unseren Patienten auf die gesundheitlichen Gefahren steigender Temperaturen hinzuweisen, Risikopatienten zu erkennen und Empfehlungen bezüglich des Alltagsverhaltens zu geben sowie das Interaktions- bzw. Nebenwirkungspotenzial von Medikamenten bei Hitzeperioden kritisch zu überprüfen.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Diehl R. et al. Synkopen: S1-Leitlinie. Deutsche Gesellschaft für Neurologie 2020 [Stand: 20.02.2023]. Verfügbar unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-072l\\_S1\\_Synkopen\\_2020-04.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-072l_S1_Synkopen_2020-04.pdf).
2. Manolis AS, Linzer M, Salem D, Estes NA. Syncope: current diagnostic evaluation and management. *Ann Intern Med* 1990; 112(11):850–63. doi: 10.7326/0003-4819-112-11-850.
3. Brignole M, Moya A, Lange FJ de, Deharo J-C, Elliott PM, Fanciulli A et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018; 39(21):1883–948 [Stand: 22.02.2023]. Verfügbar unter: <https://boris.unibe.ch/id/eprint/125913>.
4. National Research Council Committee on Climate, Ecosystems, Infectious Diseases, and Human Health. *Under the Weather: Climate, Ecosystems, and Infectious Disease*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222255/>.
5. Deutscher Wetterdienst. *Biometeorologie des Menschen*. Promet [Stand: 26.04.2024]. Verfügbar unter: [https://www.dwd.de/DE/leistungen/pfbf\\_verlag\\_promet/pdf\\_promethefte/33\\_3\\_4\\_pdf.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=3](https://www.dwd.de/DE/leistungen/pfbf_verlag_promet/pdf_promethefte/33_3_4_pdf.pdf?__blob=publicationFile&v=3).
6. Walach H, Schweickhardt A, Bucher K. Hat das Wetter Einfluss auf Kopfschmerzen? Eine Evaluation der Biowetterklassen. *Schmerz* 2002; 16(1):1–8. doi: 10.1007/s004820100066.
7. Lagoni N, Mauz M. Wetterfühligkeit und Wohlbefinden. *EHK* 2008; 57(11):670–5. doi: 10.1055/s-0028-1082621.
8. Graw K, Sommer M, Matzarakis A. The Prevalence of Weather Sensitivity in Germany Derived from Population Surveys. *Atmosphere* 2022; 13(11):1865. doi: 10.3390/atmos13111865.
9. Schmitt M, Köhlert M, Baedeker C. *Explorationsstudie Klimawandel und Gesundheit - Projektbericht*: Wuppertal Institut für Klima, Umwelt, Energie; 2023. Verfügbar unter: <https://epub.wupperinst.org/frontdoor/index/index/docId/8335>.
10. Hertig E, Hunger I, Kaspar-Ott I, Matzarakis A, Niemann H, Schulte-Droesch L et al. Climate change and public health in Germany - An introduction to the German status report on climate change and health 2023. *J Health Monit* 2023; 8(Suppl 3):6–32. doi: 10.25646/11400.

11. Deutscher Ärzteverlag GmbH, Redaktion Deutsches Ärzteblatt. Thema Klima; 2025 [Stand: 09.01.2025]. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/Klima>.
12. The Lancet Planetary Health Home Page; 2025 [Stand: 09.01.2025]. Verfügbar unter: <https://www.thelancet.com/journals/lanplh/home>.
13. Bassetti CL. Transient loss of consciousness and syncope. *Handb Clin Neurol* 2014; 119:169–91. doi: 10.1016/B978-0-7020-4086-3.00013-8.
14. Hoefnagels WA, Padberg GW, Overweg J, van der Velde EA, Roos RA. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *J Neurol* 1991; 238(1):39–43. doi: 10.1007/BF00319709.
15. Greve Y, Geier F, Popp S, Bertsch T, Singler K, Meier F et al. The prevalence and prognostic significance of near syncope and syncope: a prospective study of 395 cases in an emergency department (the SPEED study). *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(12):197–204. doi: 10.3238/arztebl.2014.0197.
16. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc J-J, Brignole M, Dahm JB et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009; 30(21):2631–71. doi: 10.1093/eurheartj/ehp298.
17. Varnaccia G, Rommel A, Saß A-C. Das Unfallgeschehen bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse des Unfallmoduls der Befragung "Gesundheit in Deutschland aktuell 2010". Berlin: Robert Koch-Institut; 2013. (Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes) [Stand: 09.02.2023]. Verfügbar unter: [https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/unfallbericht\\_geda.pdf;jsessionid=7B42D4232B3A20F07F85D10CF1046EEF.2\\_cid372?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/unfallbericht_geda.pdf;jsessionid=7B42D4232B3A20F07F85D10CF1046EEF.2_cid372?__blob=publicationFile).
18. Lach HW, Reed AT, Arfken CL, Miller JP, Paige GD, Birge SJ et al. Falls in the elderly: reliability of a classification system. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39(2):197–202. doi: 10.1111/j.1532-5415.1991.tb01626.x.
19. O' Brien H, Anne Kenny R. Syncope in the Elderly. *Eur Cardiol* 2014; 9(1):28–36. doi: 10.15420/ecr.2014.9.1.28.
20. Haubrich C. Oft übersehen – Ohnmacht und Kreislaufstörungen im Alter. *Nervenheilkunde* 2022; 41(07/08):465–70. doi: 10.1055/a-1846-4835.
21. Bhangu J, McMahon CG, Hall P, Bennett K, Rice C, Crean P et al. Long-term cardiac monitoring in older adults with unexplained falls and syncope. *Heart* 2016; 102(9):681–6. doi: 10.1136/heartjnl-2015-308706.

22. Lempert T, Bauer M, Schmidt D. Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol* 1994; 36(2):233–7. doi: 10.1002/ana.410360217.
23. Blanc J-J, Alboni P, Benditt DG. Vasovagal syncope in humans and protective reactions in animals. *Europace* 2015; 17(3):345–9. doi: 10.1093/europace/euu367.
24. van Dijk JG, Thijs RD, Benditt DG, Wieling W. A guide to disorders causing transient loss of consciousness: focus on syncope. *Nat Rev Neurol* 2009; 5(8):438–48. doi: 10.1038/nrneurol.2009.99.
25. Hacke W, Poeck K, Hrsg. *Neurologie*. 14., überarbeitete Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer; 2019. (SpringerLink Bücher).
26. Miltner F. 030-041I\_S1\_Erster-epileptischer-Anfall\_Epilespien\_2018-05 [Stand: 22.02.2023]. Verfügbar unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-041I\\_S1\\_Erster-epileptischer-Anfall\\_Epilespien\\_2018-05.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-041I_S1_Erster-epileptischer-Anfall_Epilespien_2018-05.pdf).
27. Kenny RA, Bhangu J, King-Kallimanis BL. Epidemiology of Syncope/Collapse in Younger and Older Western Patient Populations. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2013; 55(4):357–63. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033062012002137>.
28. Brewster LM, van den Born B-J, van Montfrans GA. Lifetime prevalence and correlates of syncope in five ancestry groups. The HELIUS study. *IJC Heart & Vasculature* 2022; 43:101143. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352906722001920>.
29. Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma JB, Linzer M, Wieling W, van Dijk N. Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35-60 years. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17(11):1172–6. doi: 10.1111/j.1540-8167.2006.00595.x.
30. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002; 347(12):878–85. doi: 10.1056/NEJMoa012407.
31. Ganzeboom KS, Colman N, Reitsma JB, Shen WK, Wieling W. Prevalence and triggers of syncope in medical students. *The American Journal of Cardiology* 2003; 91(8):1006-8, A8. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914903001279>.
32. Dittrich S. Synkope im Kindes- und Jugendalter. In: Michalk D, Schönau E, Ahrens W, Baumann MA, Böhles H, Brämshwig JH et al., Hrsg. *Differenzialdiagnose Pädiatrie*. 4. Auflage. München: Elsevier; 2018. S. 57–69 [Stand: 27.10.2021]. Verfügbar unter:

- [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/023-004l\\_S2k\\_Synkope\\_im\\_Kindes-\\_und\\_Jugendalter\\_2020-07.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/023-004l_S2k_Synkope_im_Kindes-_und_Jugendalter_2020-07.pdf).
33. Colman N, Nahm K, Ganzeboom KS, Shen WK, Reitsma J, Linzer M et al. Epidemiology of reflex syncope. *Clin Auton Res* 2004; 14 Suppl 1:9–17. doi: 10.1007/s10286-004-1003-3.
  34. Ebert H-H, Volkmann H, Zelenák K. Mortalität bei Patienten mit Synkopen. In: Ebert H-H, Hrsg. *EKG-Synkopen-Lotse*. 1. Auflage. s.l.: THIEME; 2009.
  35. Sun BC. Quality-of-life, health service use, and costs associated with syncope. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2013; 55(4):370–5. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033062012001867>.
  36. Narichania AD, Hamdan MH. The Economic Impact of Syncope: Direct and Indirect Costs. In: Brignole M, Benditt DG, Hrsg. *Syncope: An Evidence-Based Approach*. 2nd ed. 2020. Cham: Springer International Publishing; Imprint Springer; 2020. S. 45–57.
  37. Prof. Dr. med. Herbert E. Ulmer. Synkopen bei Kindern und Jugendlichen: Wenn plötzlich Kraft und Sinne schwinden. *Herzblatt* 2014 [Stand: 06.03.2023]. Verfügbar unter: <https://www.herzstiftung.de/sites/default/files/pdfs/KS22-Synkopen-2014.pdf>.
  38. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 2011; 21(2):69–72. doi: 10.1007/s10286-011-0119-5.
  39. Sutton R. Clinical classification of syncope. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2013; 55(4):339–44. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033062012002125>.
  40. Shibao C, Lipsitz LA, Biaggioni I. ASH position paper: evaluation and treatment of orthostatic hypotension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013; 15(3):147–53. doi: 10.1111/jch.12062.
  41. Rutan GH, Hermanson B, Bild DE, Kittner SJ, LaBaw F, Tell GS. Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. *Hypertension* 1992; 19(6 Pt 1):508–19. doi: 10.1161/01.hyp.19.6.508.
  42. Ricci F, Fedorowski A, Radico F, Romanello M, Tataschiere A, Di Nicola M et al. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: a meta-analysis of prospective observational studies. *Eur Heart J* 2015; 36(25):1609–17. doi: 10.1093/eurheartj/ehv093.

43. Kapoor WN, Karpf M, Wieand S, Peterson JR, Levey GS. A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *N Engl J Med* 1983; 309(4):197–204. doi: 10.1056/NEJM198307283090401.
44. Numeroso F, Mossini G, Lippi G, Cervellin G. Evaluation of the current prognostic role of heart diseases in the history of patients with syncope. *Europace* 2014; 16(9):1379–83. doi: 10.1093/europace/eut402.
45. Parry SW, Tan MP. An approach to the evaluation and management of syncope in adults. *BMJ* 2010; 340:c880. doi: 10.1136/bmj.c880.
46. El-Sayed H, Hainsworth R. Salt supplement increases plasma volume and orthostatic tolerance in patients with unexplained syncope. *Heart* 1996; 75(2):134–40. doi: 10.1136/hrt.75.2.134.
47. van Dijk N, Quartieri F, Blanc J-J, Garcia-Civera R, Brignole M, Moya A et al. Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in preventing vasovagal syncope: the Physical Counterpressure Manoeuvres Trial (PC-Trial). *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 48(8):1652–7. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109706019504>.
48. Wetter und Klima - Deutscher Wetterdienst - Glossar - W - Wetterlage; 2024 [Stand: 22.02.2024]. Verfügbar unter: <https://www.dwd.de/DE/service/lexikon/Functions/glossar.html?lv2=102936&lv3=103128>.
49. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit, BMUB, [www.bmub.bund.de](http://www.bmub.bund.de). FKZ 371161238 | Anlage 1: Literaturstudie zum Einfluss des Wetters auf die menschliche Gesundheit [Stand: 24.10.2021]. Verfügbar unter: [https://www.bmu.de/fileadmin/Daten\\_BMU/Pool/Forschungsdatenbank/fkz\\_3711\\_61\\_238\\_klimawandel\\_einfluss\\_bevoelkerung\\_anlage\\_1\\_bf.pdf](https://www.bmu.de/fileadmin/Daten_BMU/Pool/Forschungsdatenbank/fkz_3711_61_238_klimawandel_einfluss_bevoelkerung_anlage_1_bf.pdf).
50. Einfluss des Klimawandels auf die Biotropie des Wetters und die Gesundheit bzw. die Leistungsfähigkeit der Bevölkerung in Deutschland [Stand: 24.03.2024]. Verfügbar unter: [https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/378/publikationen/ug\\_06\\_2015\\_einfluss\\_des\\_klimawandels\\_auf\\_die\\_biotropie\\_des\\_wetters\\_0.pdf](https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/378/publikationen/ug_06_2015_einfluss_des_klimawandels_auf_die_biotropie_des_wetters_0.pdf).
51. Healy JD. Excess winter mortality in Europe: a cross country analysis identifying key risk factors. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57(10):784–9. doi: 10.1136/jech.57.10.784.
52. Aghdassi SJS, Schwab F, Hoffmann P, Gastmeier P. The Association of Climatic Factors with Rates of Surgical Site Infections: 17 Years' Data From Hospital Infection Surveillance. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116(31-32):529–36. doi: 10.3238/arztebl.2019.0529.

53. Piccirillo G, Moscucci F, Pascucci M, Di Barba D, Montesanti D, Magri D. Effects of weather on neurally mediated syncope tests. *International Journal of Cardiology* 2014; 176(3):1411–3. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016752731401523X>.
54. Shvartz E, Meyerstein N. Effect of heat and natural acclimatization to heat on tilt tolerance of men and women. *J Appl Physiol* 1970; 28(4):428–32. doi: 10.1152/jappl.1970.28.4.428.
55. Galli A, Barbic F, Borella M, Costantino G, Perego F, Dipaola F et al. Influence of climate on emergency department visits for syncope: role of air temperature variability. *PLoS One* 2011; 6(7):e22719. doi: 10.1371/journal.pone.0022719.
56. Anderson CH, Reed MJ. The influence of temperature and humidity on Emergency Department syncope attendances. *Eur J Emerg Med* 2010; 17(4):240–2. doi: 10.1097/MEJ.0b013e328331ddf9.
57. Du Fay de Lavallaz J, Badertscher P, Nestelberger T, Flores D, Miró Ò, Salgado E et al. Circadian, weekly, seasonal, and temperature-dependent patterns of syncope aetiology in patients at increased risk of cardiac syncope. *Europace* 2019; 21(3):511–21. doi: 10.1093/europace/euy186.
58. Huang JJ, Sharda N, Riaz IB, Alpert JS. Summer syncope syndrome. *The American Journal of Medicine* 2014; 127(8):787–90. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934314002022>.
59. Cymes I, Jalali R, Glińska-Lewczuk K, Dragańska E, Giergielewicz-Januszko B, Romaszko J. The association between the biometeorological indicators and emergency interventions due to fainting: A retrospective cohort study. *Sci Total Environ* 2021; 770:145376. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969721004447>.
60. Schlader ZJ, Charkoudian N. Neural control of blood pressure and body temperature during heat stress. San Rafael, California: Morgan & Claypool Life Sciences; 2018. (Colloquium digital library of life sciences; Bd. 81).
61. Leon LR. Pathophysiology of Heat Stroke. San Rafael: Biota Publishing; 2015. (Colloquium Series on Integrated Systems Physiology). Verfügbar unter: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/kxp/detail.action?docID=2055377>.
62. Sink KM, Evans GW, Shorr RI, Bates JT, Berlowitz D, Conroy MB et al. Syncope, Hypotension, and Falls in the Treatment of Hypertension: Results from the Randomized

- Clinical Systolic Blood Pressure Intervention Trial. *J Am Geriatr Soc* 2018; 66(4):679–86. doi: 10.1111/jgs.15236.
63. Sutton R, Brignole M. Twenty-eight years of research permit reinterpretation of tilt-testing: hypotensive susceptibility rather than diagnosis. *Eur Heart J* 2014; 35(33):2211–2. doi: 10.1093/eurheartj/ehu255.
64. Vaddadi G, Guo L, Esler M, Socratous F, Schlaich M, Chopra R et al. Recurrent postural vasovagal syncope: sympathetic nervous system phenotypes. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; 4(5):711–8. doi: 10.1161/CIRCEP.111.962332.
65. Winnicki M, Canali C, Accurso V, Dorigatti F, Giovinazzo P, Palatini P. Relation of 24-hour ambulatory blood pressure and short-term blood pressure variability to seasonal changes in environmental temperature in stage I hypertensive subjects. Results of the Harvest Trial. *Clin Exp Hypertens* 1996; 18(8):995–1012. doi: 10.3109/10641969609081031.
66. Woodhouse PR, Khaw KT, Plummer M. Seasonal variation of blood pressure and its relationship to ambient temperature in an elderly population. *J Hypertens* 1993; 11(11):1267–74.
67. Morabito M, Crisci A, Orlandini S, Maracchi G, Gensini GF, Modesti PA. A synoptic approach to weather conditions discloses a relationship with ambulatory blood pressure in hypertensives. *Am J Hypertens* 2008; 21(7):748–52. doi: 10.1038/ajh.2008.177.
68. Stergiou GS, Palatini P, Modesti PA, Asayama K, Asmar R, Bilo G et al. Seasonal variation in blood pressure: Evidence, consensus and recommendations for clinical practice. Consensus statement by the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens* 2020; 38(7):1235–43. doi: 10.1097/HJH.0000000000002341.
69. Narita K, Hoshida S, Kario K. Seasonal variation in blood pressure: current evidence and recommendations for hypertension management. *Hypertens Res* 2021; 44(11):1363–72. doi: 10.1038/s41440-021-00732-z.
70. Victor RG, Leimbach WN, Seals DR, Wallin BG, Mark AL. Effects of the cold pressor test on muscle sympathetic nerve activity in humans. *Hypertension* 1987; 9(5):429–36. doi: 10.1161/01.hyp.9.5.429.
71. Brandes R, Lang F, Schmidt RF. *Physiologie des Menschen: Mit Pathophysiologie : mit 850 Farbabbildungen*. 32. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer; 2019. (Springer Lehrbuch).

72. Cinar Y, Senyol AM, Duman K. Blood viscosity and blood pressure: role of temperature and hyperglycemia. *Am J Hypertens* 2001; 14(5 Pt 1):433–8. doi: 10.1016/s0895-7061(00)01260-7.
73. Feigenspan A. Wärmehaushalt und Temperaturregulation. In: Feigenspan A, Hrsg. *Prinzipien der Physiologie: Grundlegende Mechanismen und evolutionäre Strategien*. Berlin, Heidelberg: Springer Spektrum; 2017. S. 107–50 (Lehrbuch).
74. Leyk D, Hoitz J, Becker C, Glitz KJ, Nestler K, Piekarski C. Health Risks and Interventions in Exertional Heat Stress. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116(31-32):537–44. doi: 10.3238/arztebl.2019.0537.
75. Carter R, Chevront SN, Vernieuw CR, Sawka MN. Hypohydration and prior heat stress exacerbates decreases in cerebral blood flow velocity during standing. *J Appl Physiol* (1985) 2006; 101(6):1744–50. doi: 10.1152/jappphysiol.00200.2006.
76. Ziegenfuß T. Herzrhythmusstörungen. In: Ziegenfuß T, Hrsg. *Notfallmedizin*. 8., überarbeitete Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer; 2021. S. 281–302 (Lehrbuch).
77. El-Sherif N, Turitto G. Electrolyte disorders and arrhythmogenesis. *Cardiol J* 2011; 18(3):233–45.
78. Béchir M, Binggeli C, Corti R, Chenevard R, Spieker L, Ruschitzka F et al. Dysfunctional baroreflex regulation of sympathetic nerve activity in patients with vasovagal syncope. *Circulation* 2003; 107(12):1620–5. doi: 10.1161/01.CIR.0000056105.87040.2B.
79. Wasmund SL, Smith ML, Takata TS, Joglar JA, Li J-M, Kowal RC et al. Sympathoexcitation is attenuated during low level lower body negative pressure in subjects who develop pre-syncope. *Clin Auton Res* 2003; 13(3):208–13. doi: 10.1007/s10286-003-0093-7.
80. Prodel E, Barbosa TC, Mansur DE, Nóbrega ACL, Vianna LC. Effects of face cooling on pulse waveform and sympathetic activity in hypertensive subjects. *Clin Auton Res* 2017; 27(1):45–9. doi: 10.1007/s10286-016-0391-5.
81. Heindl S, Struck J, Wellhöner P, Sayk F, Dodt C. Effect of facial cooling and cold air inhalation on sympathetic nerve activity in men. *Respir Physiol Neurobiol* 2004; 142(1):69–80. doi: 10.1016/j.resp.2004.05.004.
82. Yamamoto S, Iwamoto M, Inoue M, Harada N. Evaluation of the effect of heat exposure on the autonomic nervous system by heart rate variability and urinary catecholamines. *J Occup Health* 2007; 49(3):199–204. doi: 10.1539/joh.49.199.

83. Komazawa M, Itao K, Kobayashi H, Luo Z. On Human Autonomic Nervous Activity Related to Weather Conditions Based on Big Data Measurement via Smartphone. *Health* 2016; 08(09):894–904. doi: 10.4236/health.2016.89093.
84. Wetter und Klima - Deutscher Wetterdienst - Klimaprojektionen; 2025 [Stand: 08.01.2025]. Verfügbar unter: [https://www.dwd.de/DE/forschung/klima\\_umwelt/klimaprojektionen/klimaprojektionen\\_nonde.html](https://www.dwd.de/DE/forschung/klima_umwelt/klimaprojektionen/klimaprojektionen_nonde.html).
85. van Vuuren DP, Edmonds J, Kainuma M, Riahi K, Thomson A, Hibbard K et al. The representative concentration pathways: an overview. *Climatic Change* 2011; 109(1-2):5–31. doi: 10.1007/s10584-011-0148-z.
86. Pachauri RK, Mayer L, Hrsg. *Climate change 2014: Synthesis report*. Geneva, Switzerland: Intergovernmental Panel on Climate Change; 2015.
87. Office P. ÜBEREINKOMMEN VON PARIS [Stand: 10.01.2025]. Verfügbar unter: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:22016A1019\(01\)&from=SV](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:22016A1019(01)&from=SV).
88. Taylor KE, Stouffer RJ, Meehl GA. An Overview of CMIP5 and the Experiment Design. *Bulletin of the American Meteorological Society* 2012; 93(4):485–98. doi: 10.1175/BAMS-D-11-00094.1.
89. GEO-NET Umweltconsulting GmbH. *Stadtklimaanalyse Kaiserslautern 2022* [Stand: 11.12.2024]. Verfügbar unter: [https://www.kaiserslautern.de/mb/themen/umwelt/lufthygiene/stadtklima/pdf/anlage\\_1\\_berecht\\_klimaanalyse\\_kaiserslautern\\_final\\_rev00.pdf](https://www.kaiserslautern.de/mb/themen/umwelt/lufthygiene/stadtklima/pdf/anlage_1_berecht_klimaanalyse_kaiserslautern_final_rev00.pdf).
90. *Climate Change | The New England Journal of Medicine*; 2025 [Stand: 09.01.2025]. Verfügbar unter: <https://www.nejm.org/browse/specialty/climate-change>.
91. Mora C, Dousset B, Caldwell IR, Powell FE, Geronimo RC, Bielecki CR et al. Global risk of deadly heat. *Nature Clim Change* 2017; 7(7):501–6. doi: 10.1038/nclimate3322.
92. Vicedo-Cabrera AM, Guo Y, Sera F, Huber V, Schleussner C-F, Mitchell D et al. Temperature-related mortality impacts under and beyond Paris Agreement climate change scenarios. *Climatic Change* 2018; 150(3-4):391–402. doi: 10.1007/s10584-018-2274-3.
93. Chen K, Breitner S, Wolf K, Rai M, Meisinger C, Heier M et al. Projection of Temperature-Related Myocardial Infarction in Augsburg, Germany: Moving on From the Paris Agreement on Climate Change. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116(31-32):521–7. doi: 10.3238/arztebl.2019.0521.

94. Kaufman J, Vicedo-Cabrera AM, Tam V, Song L, Coffel E, Tasian G. The impact of heat on kidney stone presentations in South Carolina under two climate change scenarios. *Sci Rep* 2022; 12(1):369. doi: 10.1038/s41598-021-04251-2.
95. Fenech S, Doherty RM, O'Connor FM, Heaviside C, Macintyre HL, Vardoulakis S et al. Future air pollution related health burdens associated with RCP emission changes in the UK. *Sci Total Environ* 2021; 773:145635. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969721007038>.
96. DIMDI - ICD-10-GM Version 2019; 2019 [Stand: 01.05.2024]. Verfügbar unter: <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2019/index.htm>.
97. Westpfalz-Klinikum GmbH. Westpfalz-Klinikum GmbH | Moderne Medizin mit menschlichem Gesicht | Westpfalz-Klinikum: Westpfalz-Klinikum GmbH; 2024 [Stand: 11.01.2024]. Verfügbar unter: <https://www.westpfalz-klinikum.de/>.
98. Rheinland-Pfalz L. Ethik-Kommission; 2024 [Stand: 16.08.2024]. Verfügbar unter: <https://laek-rlp.de/ausschuesse-kommissionen/ethikkommission/>.
99. Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik. Empfehlungen zur Struktur und Erfassung von Daten: Version 3.0 2012 [Stand: 27.08.2024]. Verfügbar unter: [https://www.unimedizin-mainz.de/typo3temp/secure\\_downloads/46529/0/a64c5f6c877345e74c7e7ce22dd58ac2f1b0567e/Empfehlungen.pdf](https://www.unimedizin-mainz.de/typo3temp/secure_downloads/46529/0/a64c5f6c877345e74c7e7ce22dd58ac2f1b0567e/Empfehlungen.pdf).
100. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing 2025 [Stand: 23.05.2025]. Verfügbar unter: <https://cran.r-project.org/doc/manuals/r-release/fullrefman.pdf>.
101. Schumacher M. Methodik klinischer Studien: Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung. 3rd ed. Berlin/Heidelberg: Springer; 2008. (Statistik und ihre Anwendungen).
102. Bortz J, Schuster C. Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler: Limitierte Sonderausgabe. 7. Aufl. 2010. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010. (Springer-Lehrbuch) [Stand: 07.08.2022]. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-3-642-12770-0.pdf>.
103. Duller C. Einführung in die nichtparametrische Statistik mit SAS, R und SPSS: Ein anwendungsorientiertes Lehr- und Arbeitsbuch. 2., überarbeitete und ergänzte Auflage. Berlin: Springer Gabler; 2018. (Lehrbuch).

104. Weiß C. Basiswissen Medizinische Statistik. 7. Aufl. 2019. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2019. (Springer-Lehrbuch). Verfügbar unter: <http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:31-epflicht-1498242>.
105. Janssen J. Statistische Datenanalyse mit SPSS: Eine anwendungsorientierte Einführung in das Basissystem und das Modul Exakte Tests. 9th ed. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017. Verfügbar unter: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/kxp/detail.action?docID=4770684>.
106. Fahrmeir L, Kneib T, Lang S. Regression: Modelle, Methoden und Anwendungen. 2. Auflage. Heidelberg, Berlin: Springer; 2009. (Statistik und ihre Anwendungen).
107. Hilbe JM. Negative binomial regression. 2. ed., repr. with corr. Cambridge u.a.: Cambridge Univ. Press; 2011.
108. Baltés-Götz B. Generalisierte lineare Modelle und GEE-Modelle in SPSS Statistics 2016.
109. Schober P, Vetter TR. Count Data in Medical Research: Poisson Regression and Negative Binomial Regression. *Anesth Analg* 2021; 132(5):1378–9. doi: 10.1213/ANE.0000000000005398.
110. Weber P, Kühne R, Naab T, Schlütz D, Möhring W, Matthes J. Zähl­daten und ihre Analyse in der kommunikationswissenschaftlichen Forschung. In: Naab TK, Schlütz D, Möhring W, Matthes J, Hrsg. Standardisierung und Flexibilisierung als Herausforderungen der kommunikations- und publizistikwissenschaftlichen Forschung. Köln: von Halem; 2013. 285-312-312 (Methoden und Forschungslogik der Kommunikationswissenschaft; vol. 9). Verfügbar unter: <https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/79055/>.
111. Fernandez GA, Vatcheva KP. A comparison of statistical methods for modeling count data with an application to hospital length of stay. *BMC Med Res Methodol* 2022; 22(1):211. doi: 10.1186/s12874-022-01685-8.
112. Paul Hennigan. Negative Binomial Regression Guide; 2021. Verfügbar unter: [https://www.researchgate.net/publication/349573943\\_Negative\\_Binomial\\_Regression\\_Guide](https://www.researchgate.net/publication/349573943_Negative_Binomial_Regression_Guide).
113. Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *Journal of the Royal Statistical Society Series B: Statistical Methodology* 1995; 57(1):289–300. doi: 10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x.

114. Werner Stahel. Statistische Regressionsmodelle: Teil II: Verallgemeinerte Lineare Modelle 2008 [Stand: 07.08.2022]. Verfügbar unter:  
<https://stat.ethz.ch/~stahel/courses/regcourse/sccourse2.pdf>.
115. Ressing M, Blettner M, Klug SJ. Data analysis of epidemiological studies: part 11 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(11):187–92. doi: 10.3238/arztebl.2010.0187.
116. Kruskal WH, Wallis WA. Use of Ranks in One-Criterion Variance Analysis. *Journal of the American Statistical Association* 1952; 47(260):583. Verfügbar unter:  
<http://www.jstor.org/stable/2280779>.
117. Bender R, Lange S. Adjusting for multiple testing--when and how? *Journal of Clinical Epidemiology* 2001; 54(4):343–9. Verfügbar unter:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435600003140>.
118. Shaffer JP. Multiple Hypothesis Testing. *Annu. Rev. Psychol.* 1995; 46(1):561–84. Verfügbar unter:  
<https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev.ps.46.020195.003021>.
119. Bartenschlager CC, Krapp M. Theorie und Methoden multipler statistischer Vergleiche. *AStA Wirtsch Sozialstat Arch* 2015; 9(2):107–29. doi: 10.1007/s11943-015-0166-9.
120. Victor A, Elsässer A, Hommel G, Blettner M. Judging a plethora of p-values: how to contend with the problem of multiple testing--part 10 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(4):50–6. doi: 10.3238/arztebl.2010.0050.
121. Thissen D, Steinberg L, Kuang D. Quick and Easy Implementation of the Benjamini-Hochberg Procedure for Controlling the False Positive Rate in Multiple Comparisons. *Journal of Educational and Behavioral Statistics* 2002; 27(1):77–83. doi: 10.3102/10769986027001077.
122. Wetter und Klima - Deutscher Wetterdienst - Datensätze auf der Basis der RCP-Szenarien; 2025 [Stand: 08.01.2025]. Verfügbar unter:  
[https://www.dwd.de/DE/forschung/klima\\_umwelt/klimaprojektionen/fuer\\_deutschland/fuer\\_dtsl\\_rcp-datensatz\\_node.html](https://www.dwd.de/DE/forschung/klima_umwelt/klimaprojektionen/fuer_deutschland/fuer_dtsl_rcp-datensatz_node.html).
123. ec-earth-science-and-implementation-plan-2014 [Stand: 19.01.2025]. Verfügbar unter:  
<https://ec-earth.org/wp-content/uploads/sites/10/2022/09/ec-earth-science-and-implementation-plan-2014.pdf>.
124. Watanabe M, Suzuki T, O'ishi R, Komuro Y, Watanabe S, Emori S et al. Improved Climate Simulation by MIROC5: Mean States, Variability, and Climate Sensitivity. *Journal*

- of Climate 2010; 23(23):6312–35. Verfügbar unter:  
<https://journals.ametsoc.org/view/journals/clim/23/23/2010jcli3679.1.xml>.
125. Müller WA, Jungclaus JH, Mauritsen T, Baehr J, Bittner M, Budich R et al. A Higher-resolution Version of the Max Planck Institute Earth System Model (MPI-ESM1.2-HR). *J Adv Model Earth Syst* 2018; 10(7):1383–413. Verfügbar unter:  
<https://agupubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1029/2017MS001217>.
126. Chylek P, Li J, Dubey MK, Wang M, Lesins G. Observed and model simulated 20th century Arctic temperature variability: Canadian Earth System Model CanESM2. *Atmospheric Chemistry and Physics Discussions* 2011; 11(8):22893–907. Verfügbar unter: <https://acp.copernicus.org/preprints/acp-2011-414/>.
127. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull* 1992; 112(1):155–9. doi: 10.1037//0033-2909.112.1.155.
128. Güldner S, Langada V, Popp S, Heppner HJ, Mang H, Christ M. Patients with syncope in a German emergency department: description of patients and processes. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(4):58–65. doi: 10.3238/arztebl.2012.0058.
129. Smars PA, Decker WW, Shen W-K. Syncope evaluation in the emergency department. *Curr Opin Cardiol* 2007; 22(1):44–8. doi: 10.1097/HCO.0b013e32801173d7.
130. Ruwald MH, Hansen ML, Lamberts M, Hansen CM, Højgaard MV, Køber L et al. The relation between age, sex, comorbidity, and pharmacotherapy and the risk of syncope: a Danish nationwide study. *Europace* 2012; 14(10):1506–14. doi: 10.1093/europace/eus154.
131. Torabi P, Rivasi G, Hamrefors V, Ungar A, Sutton R, Brignole M et al. Early and late-onset syncope: insight into mechanisms. *Eur Heart J* 2022; 43(22):2116–23. doi: 10.1093/eurheartj/ehac017.
132. Cooke J, Carew S, Costelloe A, Sheehy T, Quinn C, Lyons D. The changing face of orthostatic and neurocardiogenic syncope with age. *QJM* 2011; 104(8):689–95. doi: 10.1093/qjmed/hcr032.
133. Nowossadeck E. Population aging and hospitalization for chronic disease in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(9):151–7. doi: 10.3238/arztebl.2012.0151.
134. Schranz M, Boender TS, Greiner T, Kocher T, Wagner B, Greiner F et al. Changes in emergency department utilisation in Germany before and during different phases of the COVID-19 pandemic, using data from a national surveillance system up to June 2021. *BMC Public Health* 2023; 23(1):799. doi: 10.1186/s12889-023-15375-7.

135. van Wijnen VK, Gans ROB, Wieling W, Maaten JC ter, Harms MPM. Diagnostic accuracy of evaluation of suspected syncope in the emergency department: usual practice vs. ESC guidelines. *BMC Emergency Medicine* 2020; 20(1):59. doi: 10.1186/s12873-020-00344-9.
136. Jong JSY de, Blok MRS, Thijs RD, Harms MPM, Hemels MEW, Groot JR de et al. Diagnostic yield and accuracy in a tertiary referral syncope unit validating the ESC guideline on syncope: a prospective cohort study. *Europace* 2021; 23(5):797–805. doi: 10.1093/europace/euaa345.
137. Ungar A, Ceccofiglio A, Pescini F, Mussi C, Tava G, Rafanelli M et al. Syncope and Epilepsy coexist in 'possible' and 'drug-resistant' epilepsy (Overlap between Epilepsy and Syncope Study - OESYS). *BMC Neurol* 2017; 17(1):45. doi: 10.1186/s12883-017-0822-5.
138. Bhangu J, Hall P, Devaney N, Bennett K, Carroll L, Kenny R-A et al. The prevalence of unexplained falls and syncope in older adults presenting to an Irish urban emergency department. *Eur J Emerg Med* 2019; 26(2):100–4. doi: 10.1097/MEJ.0000000000000548.
139. van Dijk N, Boer MC, Santo T de, Grovane N, Aerts AJJ, Boersma L et al. Daily, weekly, monthly, and seasonal patterns in the occurrence of vasovagal syncope in an older population. *Europace* 2007; 9(9):823–8. doi: 10.1093/europace/eum104.
140. Bauer F, Lindtke J, Seibert F, Rohn B, Doevelaar A, Babel N et al. Impact of weather changes on hospital admissions for hypertension. *Sci Rep* 2022; 12(1):5716. doi: 10.1038/s41598-022-09644-5.
141. Suessner S, Niklas N, Bodenhofer U, Meier J. Machine learning-based prediction of fainting during blood donations using donor properties and weather data as features. *BMC Med Inform Decis Mak* 2022; 22(1):222. doi: 10.1186/s12911-022-01971-x.
142. Ravanelli N, Imbeault P, Jay O. Steady-state sweating during exercise is determined by the evaporative requirement for heat balance independently of absolute core and skin temperatures. *J Physiol* 2020; 598(13):2607–19. doi: 10.1113/JP279447.
143. Streimikiene D, Ahmed RR, Ghauri SP, Vveinhardt J. PRECIPITATION AND CLIMATE VARIABLES: A STUDY OF ISLAMABAD CITY. *Environ. Eng. Manag. J.* 2019; 18(11):2377–86. doi: 10.30638/eemj.2019.226.
144. Mitchell D, Heaviside C, Schaller N, Allen M, Ebi KL, Fischer EM et al. Extreme heat-related mortality avoided under Paris Agreement goals. *Nature Clim Change* 2018;

- 8(7):551–3 [Stand: 19.02.2025]. Verfügbar unter:  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6181199/pdf/emss-79959.pdf>.
145. Hammen T, Treib S, Treib P, Stefan H, Hamer HM, Landwehr R et al. The Influence of Climatic Factors on the Provocation of Epileptic Seizures. *J Clin Med* 2024; 13(12). doi: 10.3390/jcm13123404.
146. Treib P, Treib S, Adler W, Hamer H, Schwab S, Stefan H et al. The Effect of Climatic Factors on the Provocation of Epileptic Seizures. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118(48):832–3. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0317.
147. Treib J, Adler W, Treib S, Gröschel K, Binder A, Morgenthaler M et al. Einfluss des Klimawandels auf die Schlaganfallhäufigkeit in Südwestdeutschland. *Nervenheilkunde* 2025; 44(07/08):506–13. doi: 10.1055/a-2578-7174.
148. Winklmayer C, Matthies-Wiesler F, Muthers S, Buchien S, Kuch B, Der Heiden M an et al. Hitze in Deutschland: Gesundheitliche Risiken und Maßnahmen zur Prävention 2023 [Stand: 19.02.2025]. Verfügbar unter:  
[https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Journal-of-Health-Monitoring/GBEDDownloads/JHealthMonit\\_2023\\_S4\\_Sachstandsbericht\\_Klimawandel\\_Gesundheit\\_Teil2.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=4](https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Journal-of-Health-Monitoring/GBEDDownloads/JHealthMonit_2023_S4_Sachstandsbericht_Klimawandel_Gesundheit_Teil2.pdf?__blob=publicationFile&v=4).
149. Gruber S, Tchetgen Tchetgen E. Limitations of empirical calibration of p-values using observational data. *Stat Med* 2016; 35(22):3869–82. doi: 10.1002/sim.6936.
150. Cohen J. The earth is round ( $p < .05$ ). *American Psychologist* 1994; 49(12):997–1003. doi: 10.1037/0003-066X.49.12.997.
151. Zapf A, Wiessner C, König IR. Regression Analyses and Their Particularities in Observational Studies. *Dtsch Arztebl Int* 2024; 121(4):128–34. doi: 10.3238/arztebl.m2023.0278.
152. Albers S. Methodik der empirischen Forschung. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage. Wiesbaden: Betriebswirtschaftlicher Verlag Dr. Th. Gabler |d GWV Fachverlage GmbH Wiesbaden; 2007. (SpringerLink Bücher). Verfügbar unter:  
[https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-3-8349-9121-8\\_13.pdf](https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-3-8349-9121-8_13.pdf).
153. Roberts L, Araromi S, Peatman O. Clinical coding - an insight into healthcare data. *The British Student Doctor* 2018; 2(2):36. doi: 10.18573/bsdj.48.
154. ICD-11 in Deutsch - Entwurfsfassung; 2024 [Stand: 06.07.2024]. Verfügbar unter:  
[https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-11/uebersetzung/\\_node.html](https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-11/uebersetzung/_node.html).

155. van Dijk JG, Benditt DG, Fanciulli A, Fedorowski A, Olshansky B, Raj SR et al. Toward a Common Definition of Syncope in Children and Adults. *Pediatr Emerg Care* 2021; 37(1):e66-e67. doi: 10.1097/PEC.0000000000002309.
156. Zare S, Hasheminejad N, Shirvan HE, Hemmatjo R, Sarebanzadeh K, Ahmadi S. Comparing Universal Thermal Climate Index (UTCI) with selected thermal indices/environmental parameters during 12 months of the year. *Weather and Climate Extremes* 2018; 19:49–57. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221209471730110X>.
157. Jendritzky G, Dear R de, Havenith G. UTCI--why another thermal index? *Int J Biometeorol* 2012; 56(3):421–8. doi: 10.1007/s00484-011-0513-7.
158. Bröde P, Fiala D, Błażejczyk K, Holmér I, Jendritzky G, Kampmann B et al. Deriving the operational procedure for the Universal Thermal Climate Index (UTCI). *Int J Biometeorol* 2012; 56(3):481–94. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00484-011-0454-1>.
159. Zibners LM, Bonsu BK, Hayes JR, Cohen DM. Local weather effects on emergency department visits: a time series and regression analysis. *Pediatr Emerg Care* 2006; 22(2):104–6. doi: 10.1097/01.pec.0000199561.34475.29.
160. Kreienkamp F. Leitlinien zur Interpretation regionaler Klimamodelldaten [Stand: 21.02.2025]. Verfügbar unter: <https://fu.brandenburg.de/sixcms/media.php/9/Leitlinien-Klimamodelldaten.pdf>.
161. Climate Change 2013 – The Physical Science Basis: Working Group I Contribution to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change: Cambridge University Press; 2014.



## 9 Danksagung

An erster Stelle danke ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Johannes Treib, Chefarzt der Klinik für Neurologie am Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern, für die Überlassung des Themas, die Unterstützung über den gesamten Verlauf der Dissertation hinweg und seinen fachlichen Rat.

Herrn Dr. Wössner möchte ich herzlich für die engagierte Betreuung, konstruktiven Diskussionen, wertvollen Hinweise und gemeinsam erarbeiteten Ideen danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. rer. Biol. Hum. Werner Adler, vom Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie der Universität Erlangen-Nürnberg, für die statistische Begleitung, konstruktiven Anregungen und kritische Durchsicht dieser Promotionsschrift.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Burghard Schumacher, Chefarzt der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und nicht-operative Intensivmedizin in Kaiserslautern herzlich für die Bereitstellung der Synkopen-Daten sowie für die konstruktive Zusammenarbeit.

Mein Dank gilt den Mitarbeitern des Deutschen Wetterdienstes, für die Bereitstellung der Wetterdaten sowie für ihre stets große Hilfsbereitschaft und die wertvollen Beiträge zu unseren fachlichen Diskussionen.

Abschließend möchte ich meiner Familie und insbesondere meiner Mutter Dr. Christine Schmitz-Salue für ihren Rückhalt, die hilfreichen Ratschläge und motivierenden Worte danken, ohne die die Durchführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

## **10 Tabellarischer Lebenslauf**

