

Aus der Klinik für Innere Medizin m.S. Infektiologie und Pneumologie

Arbeitsbereich ambulante Pneumologie

der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Untersuchung des Exazerbationsrisikos von COPD-Patienten in der städtischen
Wärmeinsel Berlin – Vergleich von Sommern mit Hitzestress zu kühleren Sommern

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Jana Bahati Heinsohn

aus Berlin

Datum der Promotion: 23.06.2019

Inhaltsverzeichnis:

Tabellenverzeichnis:	4
Abbildungsverzeichnis:	5
Vorwort	6
Erklärung	6
Abkürzungsverzeichnis	7
Kurzzusammenfassung	8
Abstract.....	10
1 Einleitung.....	12
1.1 Die Definition und Diagnosestellung der COPD	12
1.2 Symptome der COPD	12
1.3 Einteilungen der COPD.....	13
1.4 Akute Exazerbationen von COPD.....	14
1.5 Therapie der COPD	15
1.6 Die sozialen und volkswirtschaftlichen Auswirkungen der COPD.....	15
1.6.1 Die Morbidität der COPD	16
1.6.2 Die Mortalität der COPD	16
1.6.3 Die ökonomischen Folgen der COPD	17
1.7 Klimawandel	17
1.8 Urban Heat Islands – Städtische Wärmeinseln	18
1.9 Klimawandel und COPD.....	19
1.9.1 Kalte Temperaturextreme	19
1.9.2 Hitzestress	19
1.9.3 Städtische Wärmeinseln (UHI) und COPD	20
1.10 Ziel der Studie	20
2 Methodik	22
2.1 Studiendesign	22
2.2 Studienort	23
2.3 Untersuchungszeitraum	23
2.4 Einschlusskriterien	24
2.4.1 Die Definition von AECOPD.....	24
2.4.2 Ausschlusskriterien.....	25
2.4.3 Datenerhebung	25

2.4.4	Meteorologische Daten	25
2.4.5	Soziodemografische Parameter	25
2.4.6	Medizinische Parameter	25
2.5	Datenmanagement und Statistik	27
2.5.1	Datenmanagement	27
2.5.2	Statistik	28
3	Ergebnisse	29
3.1	Patientendaten	29
3.1.1	Heiße Sommer – 2006 und 2010 – versus Kalte Sommer – 2011 und 2012	30
3.1.2	Charlson-Index	31
3.1.3	Raucher-Status	33
3.2	Zusammenhänge von Außentemperaturen und der Anzahl an Patientenaufnahmen 34	
3.3	Zeitverzögerte Effekte	37
4	Diskussion	39
4.1	Hauptergebnisse der Studie	39
4.2	Unterschiede zwischen den Patientenkollektiven der heißen und kalten Sommer	39
4.3	Temperaturen und AECOPD	40
4.4	Temperaturschwankungen und AECOPD	42
4.5	Einfluss des Luftdrucks auf AECOPD	42
4.6	Zeitverzögerte Effekte	42
4.7	Auswirkungen von Wetterbedingungen auf COPD-Patienten	42
4.8	Adaptionsstrategien	44
4.9	Limitationen	45
4.10	Schlussfolgerung und Ausblick	45
5	Literaturverzeichnis	47
	Lebenslauf	54
	Eidesstattliche Versicherung	56
	Publikationen und Kongressbeiträge	57
	Publikationsliste	57
	Kongressbeiträge	57
	Danksagung	58

Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1: Die Stadieneinteilung der COPD.....	13
Tabelle 2: Neue GOLD-Klassifikation der Patientengruppen.....	14
Tabelle 3: Stadienadaptierte Pharmakotherapie der COPD	15
Tabelle 4: Die 10 häufigsten Todesursachen der Sterbefälle in Deutschland im Jahr 2015.....	17
Tabelle 5: Forschungseinrichtungen des UCaHS-Projekts	22
Tabelle 6: Charlson Komorbiditäts-Index	27
Tabelle 7: Patientendaten der Gesamtkohorte	30
Tabelle 8: Patientendaten der Kohorten der heißen (2006 und 2010; $T_{\text{mean}}=20,3^{\circ}\text{C}$) und der kalten Sommer (2011 und 2012; $T_{\text{mean}}=18,6^{\circ}\text{C}$)	31
Tabelle 9: Charlson-Index der Kohorten der einzelnen Jahre	32
Tabelle 10: Auflistung der einzelnen Komorbiditäten der zwei Kohorten.....	33
Tabelle 11: Raucher-Status Verteilung der einzelnen Jahre	34
Tabelle 12: Raucher-Status und GOLD-Stadien	34
Tabelle 13: Anzahl an Aufnahmen pro Tag während der untersuchten Sommer	35

Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1: Abweichung der Durchschnittstemperaturen der Sommermonate vom Mittelwert ($T_{\text{mean}}=18,6^{\circ}\text{C}$) in Berlin Tempelhof zwischen 1948 und 2015 18

Abbildung 2: Durchschnittstemperaturen der Sommer der Dekade 2005 bis 2014 24

Abbildung 3: Anzahl der Patienten in den unterschiedlichen Kohorten 29

Abbildung 4: Vergleich von kalten und heißen Sommern: Außentemperaturen sowie Temperaturdifferenz und Luftdrücke mit der Anzahl der Patientenaufnahmen 36

Abbildung 5: Temperaturanalyse an Tagen vor einem Anstieg der Krankenhausaufnahmen.. 38

Vorwort

Erklärung

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden beim 48. internationalen Kongress der European Respiratory Society vom 3. - 9. September 2016 in London, England, sowie im Oktober 2018 im International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease veröffentlicht.

Heinsohn JB, Jehn M, Dostal V, Hanisch M, Schubert AJ, Pankow W, Witt C. ***High summer temperatures induce more admissions due to AECOPD in urban hospitals.*** European Respiratory Journal 2016; 48. European Respiratory Society, International Congress London 2016, September 3 – 9, 2016.

Hoffmann C, Hanisch H, Heinsohn JB, Dostal V, Jehn M, Liebers U, Pankow W, Donaldson GC, Witt C. ***Increased vulnerability of COPD patient groups to urban climate in view of global warming.*** International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2018;13:3493-350.

Abkürzungsverzeichnis

ΔT	Tägliche Temperaturdifferenz ($T_{\max}-T_{\min}$)
AECOPD	Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
BMI	Body-Mass-Index
Ca.	Circa
CAT	COPD Assessment Test
CCI	Charlson-Comorbidity-Index
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
DWD	Deutscher Wetterdienst
FVC	Forcierte Vitalkapazität
FeV ₁	Einsekundenkapazität
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
ICD	International Statistical Classification of Diseases
IPCC	Intergovernmental Panel on Climate Change
LTOT	Long Term Oxygen Therapy
mMRC	Modified British Medical Research Council Questionnaire
SCOPE-Studie	Salzburg Chronic Obstructive Pulmonary Disease – Exercise and Oxygen Study
T _{max}	Maximale Lufttemperatur
T _{mean}	Durchschnittliche Lufttemperatur
T _{min}	Minimale Lufttemperatur
UCaHS	Urban Climate and Heat Stress in mid-latitude cities in view of climate change
WHO	World Health Organization
UHI	Urban Heat Island

Kurzzusammenfassung

Einleitung

Klimawandelszenarien, welche durch den zwischenstaatlichen Ausschuss für Klimaänderung (IPCC) vorausgesagt werden, prognostizieren eine weitere Erhöhung der globalen Durchschnittstemperatur. In städtischen Gebieten wirken sich dadurch auftretende heiße Wetterextreme stärker als in ländlichen Regionen aus. Dies wird städtische Wärmeinsel (UHI) genannt. Vulnerable Personengruppen, wie Patienten mit Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), könnten für die Auswirkungen hoher Temperaturen besonders anfällig sein. Die Hauptursache für Krankenhausaufnahmen von Patienten mit COPD sind akute Exazerbationen (AECOPD). Diese erhöhen die Morbidität und Mortalität der Patienten. Das Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen von Hitzestress auf die Häufigkeit von AECOPD zu untersuchen. Zusätzlich wurde analysiert, ob sich die Vulnerabilität der Patienten für Exazerbationen zwischen Sommerperioden unterscheidet, die im Vergleich zur Dekade höhere oder niedrigere Durchschnittstemperaturen hatten.

Methoden

Diese retrospektive Studie wurde im Rahmen der Arbeitsgruppe „Stadtklima und Hitzestress in Städten der Mittelbreiten in Anbetracht des Klimawandels“ (UCaHS) durchgeführt. Als Studienort für die Auswirkungen von urbanem Hitzestress wurde das städtische Vivantes Klinikum Neukölln in Berlin ausgewählt. In dieser Studie wurde der Krankheitsverlauf von COPD-Patienten analysiert, die im Vivantes Klinikum Neukölln während der Sommermonate (01. Juni bis 31. August) der Jahre 2006, 2010, 2011 und 2012 aufgenommen wurden. COPD war dabei definiert anhand der 10. deutschen Version der ICD-10-Kodierung J44,00-J44,99.

Ergebnisse

563 Patienten mit AECOPD wurden während der Sommermonate der analysierten Jahre im Vivantes Klinikum Neukölln aufgenommen. In den heißen Sommern wurden signifikant mehr Patienten mit Myokardinfarkten ($P = 0,014$) in der Vorgeschichte sowie aktive Raucher ($P = 0,011$) aufgrund von AECOPD aufgenommen als während der kühleren Sommer. Während dieser wurden vor allem Patienten mit hohem Charlson-Comorbidity-Index (CCI) mit einem signifikant höheren Anteil an Peripheren arteriellen Verschlusskrankheiten (PAVK, $P = 0,016$) und Tumorerkrankungen ($P = 0,004$) aufgrund einer AECOPD hospitalisiert. Insgesamt wurden mehr Patienten während der kühleren Sommer aufgenommen. Bei genauer Analyse

der heißen Sommer zeigte sich ein Minimaltemperatur-Grenzwert von 18,3°C, über dem es zu einem signifikanten Anstieg an Patientenaufnahmen kam ($P = 0,006$).

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der Studie belegen einen Zusammenhang zwischen Minimaltemperaturen über 18,3°C und Krankenhausaufnahmen aufgrund von AECOPD während der Sommermonate in Berlin. Besonders Patienten mit vaskulären Vorerkrankungen wie Myokardinfarkte und PAVK sowie Tumorpatienten und aktive Raucher sollten angeleitet werden Hitzestress entgegen zu wirken. Es ist wichtig, dass Patienten und behandelnde Ärzte, aber auch Entscheidungsträger, über die Auswirkungen von Hitzestress informiert werden. Da Klimawandelszenarien voraussagen, dass die Sommertemperaturen zunehmend intensiver werden, gewinnen Adaptionstrategien zukünftig an Bedeutung.

Abstract

Introduction

The International Panel of Climate Change (IPCC) predicts an increase of global temperatures, emphasizing the importance of research on the ramifications of heat stress. Differences between urban and rural temperatures with higher urban values are called urban heat island (UHI). Vulnerable cohorts, such as patients with COPD, could be particularly susceptible to the implications of high urban temperatures. The main cause for the hospitalization of COPD patients is acute exacerbation (AECOPD). AECOPD increases morbidity and mortality of COPD patients. The objective of my study was to examine the impact of urban heat stress on the frequency of AECOPD. Additionally, I analyzed if the vulnerability of COPD patients for AECOPD differed between summer periods with especially high or low average temperatures compared to the decade.

Patients and Methods

I conducted this study in cooperation with the study group “Urban Climate and Heat Stress” (UCaHS). To analyze the impacts of urban heat stress, the Vivantes hospital Neukölln in Berlin was chosen as study location. The medical records of patients admitted to the Vivantes hospital Neukölln during the summer months (01. June till 31. August) of the years 2006, 2010, 2011, and 2012 with an AECOPD were compared. COPD was defined as ICD-10-Codes J44.00-J44.99.

Results

During the chosen time period, 563 patients with AECOPD were admitted to the Vivantes hospital Neukölln. In hot summers, significantly more patients with survived myocardial infarctions ($P = 0.014$) as well as active smokers ($P = 0.011$) were admitted due to AECOPD. In comparison, during the cooler summers the admitted patients had higher CCI and more often peripheral vascular diseases (PAVK, $P = 0.016$) and tumors ($P = 0.004$). Overall, more patients were admitted during the cooler summers. During the hot summers there was a cut-off at 18.3°C minimum daily temperature above which more patients were hospitalized due to AECOPD ($P = 0.006$).

Conclusion

Summer heat stress with daily minimum temperatures above 18.3°C serves as a catalyst for hospital admissions of patients with AECOPD in Berlin. Therefore, doctors should advise their patients to implement preventive measures on days with outdoor heat stress, and hospitals should be prepared for an increase in admissions. Especially vulnerable patients with myocardial infarctions, PAVK, and tumors as well as active smokers should be instructed carefully. Adaptive measures will become more important in the future as summer heat stress is likely to intensify according to climate-change scenarios.

1 Einleitung

1.1 Die Definition und Diagnosestellung der COPD

Die Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease; COPD) ist eine weit verbreitete Erkrankung, welche durch persistierende Symptome der Atemwege und eine Einschränkung des Atemflusses charakterisiert wird (1). Die Einschränkung des Atemflusses entsteht durch Atemwegs- und/oder alveoläre Anomalitäten aufgrund von signifikantem Kontakt mit Noxen oder Gasen (1).

Der Hauptrisikofaktor an einer COPD zu erkranken ist das Rauchen, vor allem Zigarettenrauch, aber auch Pfeife, Zigarren, Wasserpfeife und Marihuana (2-5). Der berufliche Kontakt mit organischen und anorganischen Stäuben, chemischen Arbeitsstoffen und Dämpfen ist ein weiterer Risikofaktor (6, 7). In Entwicklungsländern sind vor allem offene Feuer und Öfen mit schlechter Belüftung, mit denen Holz, Tierdünger sowie auch Erntereste verbrannt werden, für die Zunahme an Innenraumluftverschmutzung ursächlich (8).

Die Gewichtung der verschiedenen Einflussfaktoren ist von Person zu Person unterschiedlich. In Kombination mit einer Prädisposition wirken die Schadstoffe besonders lungenschädigend. Gemeinsam führen diese zu Pathologien mit beeinträchtigter Lungenentwicklung, beschleunigtem Verfall sowie entzündlichen Veränderungen des Lungengewebes mit daraus resultierenden Störungen der kleinen Atemwege und Emphysemen (1). Hieraus entsteht im Laufe der Jahre eine Einschränkung des Atemflusses, welcher mit Lungenfunktionsuntersuchungen (Spirometrie) gemessen werden kann (1).

Die Spirometrie ist damit zur Diagnosestellung die wichtigste Untersuchung: Bei Ein-Sekunden-Kapazitäts-Werten (FEV_1) unter 70% der funktionellen Vitalkapazität (FVC), ohne Reversibilität nach Gabe eines Bronchodilatators, ist eine dauerhafte Atemwegseinschränkung gesichert (1). Weiterhin empfiehlt die aktuelle deutsche Leitlinie zur weiteren Differenzierung der Atemnot und der möglichen Differentialdiagnosen eine Ganzkörperplethysmografie und eine Bestimmung der CO-Diffusionskapazität durchzuführen (9).

1.2 Symptome der COPD

Zusätzlich zur Einschränkung des Atemflusses kommt es durch die pathophysiologischen Veränderungen der Lunge zu charakteristischen Symptomen (1). Typische Symptome sind chronischer Husten, Auswurf und Atemnot, die häufig bei zunehmender Schwere der

Erkrankung mit Gewichtsverlust, Muskelschwäche, Osteoporose, Depression und Herzkreislauferkrankungen einhergehen (10).

1.3 Einteilungen der COPD

Die Schweregrade der COPD werden nach der Globalen Initiative für chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; GOLD) eingeteilt (**Tabellen 1 und 2**) (1). Die GOLD hat 2017 eine neue Klassifikation erarbeitet. Diese Einteilung lässt auch Rückschlüsse auf die Häufigkeiten von akuten Exazerbationen der COPD (AECOPD) sowie der Schwere der Symptome zu (1). Die Symptome können durch verschiedene Fragebögen objektiviert werden: Hierfür werden am häufigsten der modifizierte britische medizinische Forschungsrat-Fragebogen (modified British Medical Research Council, mMRC) sowie der COPD Bewertungstest (COPD Assessment Test; CAT) angewendet. Die Fragebögen erheben die Atemnot, Belastbarkeit sowie die alltäglichen Symptome der Patienten (11, 12).

Tabelle 1: Die Stadieneinteilung der COPD

COPD-Stadien	Schweregrad	Spirometrie
I	Mild	$FeV_1/FVC < 0,7$ und $FeV_1 \geq 80\%$ prognostiziert
II	Moderat	$FeV_1/FVC < 0,7$ und $50\% \leq FeV_1 < 80\%$ prognostiziert
III	Schwer	$FeV_1/FVC < 0,7$ und $30\% \leq FeV_1 < 50\%$ prognostiziert
IV	Sehr schwer	$FeV_1/FVC < 0,7$ und $FeV_1 < 30\%$ prognostiziert

FeV_1 = Einsekundenkapazität. FVC = Forcierte Vitalkapazität.

Tabelle 2: Neue GOLD-Klassifikation der Patientengruppen

GOLD-Stadien	AECOPD pro Jahr	Symptome
A	≤ 1 AECOPD und keine Krankenhauseinweisung	Wenige Symptome
		mMRC 0 – 1
		CAT < 10
B		Vermehrte Symptome
		mMRC ≥ 2
		CAT ≥ 10
C	≥ 2 AECOPD oder mit ≥ 1 Krankenhauseinweisung	Wenige Symptome
		mMRC 0 – 1
		CAT < 10
D		Vermehrte Symptome
		mMRC ≥ 2
		CAT ≥ 10

Tabelle modifiziert nach GOLD 2017 (1). mMRC = modified British Medical Research Council Questionnaire. CAT = COPD Assessment Test.

1.4 Akute Exazerbationen von COPD

Die Hauptursache für Krankenhausaufnahmen von Patienten mit COPD sind akute Exazerbationen. AECOPD ist definiert als Episoden mit verstärkter Atemnot und Husten sowie Veränderungen in der Menge und der Zusammensetzung des Schleims (13). Es können zusätzlich andere Symptome wie Fieber, Muskel- und Halsschmerzen auftreten (13). Die AECOPD erhöhen die Morbidität und die Mortalität der Patienten.

1.5 Therapie der COPD

Es gibt verschiedene Therapieansätze zur ganzheitlichen Behandlung der COPD: Zur Prävention gehören neben Nikotinkarenz, Schutzimpfungen gegen Influenza und Pneumokokken, auch die Arbeitsplatzhygiene (1, 9). In Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung empfiehlt die aktuelle Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga die Gabe verschiedener Pharmakotherapeutika (**Tabelle 3**) (9). Dazu gehören Anticholinergika, β_2 -Sympathomimetika, Theophyllin, Glukokortikoide und Mukopharmaka (9). Die nichtmedikamentöse Therapie beinhaltet Physiotherapien und Patientenschulungen (9). Bei voranschreitender Erkrankung können eine Langzeitsauerstofftherapie (LTOT), aber auch im Endstadium chirurgische Eingriffe wie Emphysemchirurgie und Lungentransplantation durchgeführt werden (1, 9). Bei akuten bakteriellen Infekten ist eine Antibiotika-Therapie angezeigt.

Tabelle 3: Stadienadaptierte Pharmakotherapie der COPD

GOLD-Stadien	Therapie
A	Inhalative Bedarfstherapie mit kurzwirksamem Bronchodilatator
B	Zusätzlich: Inhalative Dauertherapie mit langwirksamem Bronchodilatator
C	Zusätzlich: Inhalative Glukokortikosteroide
D	Zusätzlich: LTOT bei respiratorischer Insuffizienz

Tabelle modifiziert nach GOLD 2017 (1). LTOT = Long Term Oxygen Therapy – Dauerhafte Sauerstofftherapie.

1.6 Die sozialen und volkswirtschaftlichen Auswirkungen der COPD

Die COPD ist eine hoch prävalente Erkrankung und eine der führenden Ursachen für Morbidität und Mortalität weltweit (14). Die WHO erkennt sie als eine der weltweit wichtigsten nichtübertragbaren Krankheiten an (15). Die Prävalenz der COPD bei über Vierzigjährigen liegt bei 10% und Gesundheitsbehörden sagen voraus, dass Lungenerkrankungen wie die COPD 2030 die vierthäufigste Todesursache weltweit sein werden (14, 16). Auch die ökonomischen Aspekte der Folgen der Erkrankung dürfen nicht außer Acht gelassen werden.

1.6.1 Die Morbidität der COPD

Die Morbidität der COPD kann durch Analyse der Anzahl an Arztbesuchen, Rettungstellenvorstellungen sowie Krankenhausaufenthalten untersucht werden. Die bisher durchgeführten Studien haben ergeben, dass die gesundheitlichen Folgen der COPD mit dem Alter der Patienten zunehmen (16). Häufige AECOPD bei Patienten gehen mit gehäuften Krankenhausaufenthalten einher, sind ein Anzeichen für zunehmende Morbidität und erhöhen diese zusätzlich (17). Andere Faktoren, welche als Katalysatoren für die Morbidität der COPD gelten, sind Komorbiditäten, wie zum Beispiel kardiovaskuläre Erkrankungen (18). Diese können die Hospitalisierungswahrscheinlichkeit weiter erhöhen.

1.6.2 Die Mortalität der COPD

Die COPD stand 2015 laut dem statistischen Bundesamt mit 31.073 (3,4%) der gesamten Todesfälle an sechster Stelle der Todesursachenstatistik in Deutschland (siehe **Tabelle 3**) (19). Auch in anderen Ländern sind die Mortalitätsraten von Patienten mit COPD sehr hoch. In den Vereinten Staaten Amerikas nahmen 2014 chronische Lungenerkrankungen der unteren Atemwege sogar den dritten Rang der Todesursachenstatistik ein (20). Auch die Mortalität der COPD wird durch Exazerbationen weiter beschleunigt (17).

Tabelle 4: Die 10 häufigsten Todesursachen der Sterbefälle in Deutschland im Jahr 2015

Rang	Todesursachen	Anzahl	Anteil in %
1	Chronische ischämische Herzkrankheit	76.014	8,2
2	Akuter Myokardinfarkt	49.210	5,3
3	Herzinsuffizienz	47.413	5,1
4	Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge	45.224	4,9
5	Nicht näher bezeichnete Demenz	31.939	3,5
6	Sonstige chronische obstruktive Lungenkrankheit	31.073	3,4
7	Hypertensive Herzkrankheit	25.365	2,7
8	Pneumonie, Erreger nicht näher bezeichnet	19.371	2,1
9	Vorhofflimmern und Vorhofflattern	19.265	2,1
10	Bösartige Neubildung der Brustdrüse	18.295	2

Modifiziert nach Bundesamt für Statistik 2015 (21)

1.6.3 Die ökonomischen Folgen der COPD

Zusätzlich geht diese Erkrankung mit hohen Kosten für das Gesundheitssystem einher. In der europäischen Union werden die derzeitigen Kosten auf ungefähr 6% der Gesamtausgaben des Gesundheitswesens geschätzt, was 56% der Ausgaben für Erkrankungen der Atemwege ausmacht (22). Die SCOPE-Studie (Salzburg Chronic Obstructive Pulmonary Disease – Exercise and Oxygen Study; SCOPE) hat nachgewiesen, dass die Therapiekosten mit der Schwere der Erkrankung einhergehen (23). Mit höherem Schweregrad der Erkrankung steigen auch die Therapiekosten (24). Diese Kalkulation berücksichtigt jedoch nur die direkten Kosten der COPD, welche durch Medikamente, Langzeit-Sauerstofftherapien, aber auch durch die vermehrten Arztbesuche und Hospitalisierungen entstehen (18, 22, 24). Indirekte Kosten entstehen durch die hohen Zahlen an Krankmeldungen der betroffenen Patienten, aber auch der pflegenden Angehörigen (25). Die jährlichen indirekten Kosten der COPD werden in Deutschland auf bis zu 33.800 Euro geschätzt pro Patient geschätzt (26).

1.7 Klimawandel

In den letzten dreißig Jahren waren weltweit die oberflächennahen Lufttemperaturen die heißesten seit Beginn der Wetteraufzeichnung 1850 (27). Auch in Deutschland zeigten sich in den letzten Jahren veränderte Wetterbedingungen. Die Jahresdurchschnittstemperatur ist laut eines Sachstandberichts des Robert Koch Institut im letzten Jahrhundert um 1°C angestiegen

(1901-2009) (27, 28). Dies spiegelt sich auch in den Aufzeichnungen der Wetterstation Berlin-Tempelhof wieder (siehe **Abbildung 1**). Klimawandelszenarien, welche durch den zwischenstaatlichen Ausschuss für Klimaänderung (Intergovernmental Panel on Climate Change, IPCC) vorausgesagt werden, prognostizieren eine weitere Erhöhung der globalen Durchschnittstemperatur (29). Die IPCC vertritt die These, dass in Zukunft heiße Temperaturextreme mit einer erhöhten Frequenz und Dauer im Vergleich zu den kalten Temperaturextremen über den Landflächen auftreten werden (29). Derzeit werden viele verschiedene Rechenmodelle diskutiert. Diese sind abhängig von den gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Entwicklungen. Allerdings haben alle Modelle die Gemeinsamkeit, dass das zukünftige weltweite Klima wärmer wird (30). Daher sind Untersuchungen der Auswirkungen von Hitze von zunehmender Bedeutung.

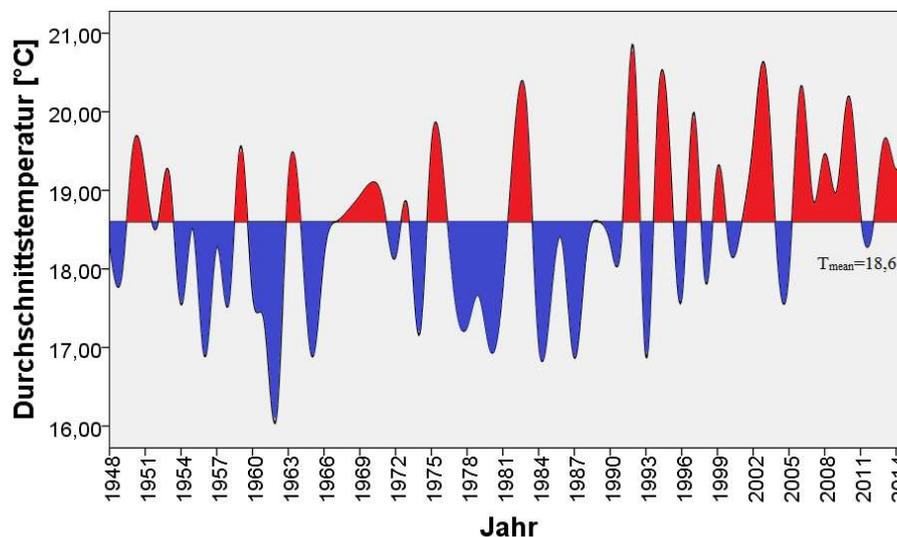


Abbildung 1: Abweichung der Durchschnittstemperaturen der Sommermonate vom Mittelwert ($T_{\text{mean}}=18,6^{\circ}\text{C}$) in Berlin Tempelhof zwischen 1948 und 2015

1.8 Urban Heat Islands – Städtische Wärmeinseln

In städtischen Gebieten wirken sich heiße Wetterextreme stärker als in ländlichen Regionen aus (31). Die städtischen Klimabedingungen werden durch die hohe Anzahl an Bauwerken auf engem Raum und der damit verbundenen Abdeckung der vormals natürlichen Erdoberfläche verändert (31, 32). Dadurch kommt es zu einer Speicherung von Wärme (32). Im innerstädtischen Bereich sind die Durchschnittstemperaturen im gesamten Jahr bis zu 9°C höher als in ländlichen Gebieten (33). Dies wird städtische Wärmeinsel (Urban Heat Island; UHI) genannt (32).

1.9 Klimawandel und COPD

Patienten mit chronischen Erkrankungen haben ein erhöhtes Risiko für gesteigerte Morbidität und Mortalität als Folge von extremen Außentemperaturen (34-40). Während der europäischen Hitzewelle im Jahr 2003 wurde eine Überschreitung der durchschnittlichen Todesstatistiken mit ungefähr 70.000 zusätzlichen Todesfällen in 17 europäischen Ländern registriert, welche die Gesundheitsrisiken durch den Klimawandel verdeutlicht (41). Während einer Hitzewelle im Jahr 2006 wurden 2.044 Todesfälle in Berlin beobachtet (42). Diese Zahl übertraf die erwartete Todesrate um 19,2%. Ein Szenario von Kalkstein et al. (1997) sagt voraus, dass Sommermortalitätsraten bis 2050 deutlich zunehmen werden (43). Auch die Deutsche Akademie der Technikwissenschaften (acatech) betrachtet die zukünftigen Auswirkungen dieser extremen Wetterbedingungen als Risiko für Patienten mit chronischen Erkrankungen, wie Patienten mit COPD (44).

1.9.1 Kalte Temperaturextreme

Es gibt einige Untersuchungen in denen im Winter erhöhte Mortalitäts- und Morbiditätsraten von Patienten mit COPD nachgewiesen werden konnten (34, 39, 40, 45-47). Bereits 1954 wurde eine Studie von Fry veröffentlicht, die zeigte, dass Patienten mit chronischer Bronchitis im Dezember sechsmal häufiger als im August beim Arzt vorstellig wurden (35). Viele Studien bekräftigen diese Ergebnisse: Fallende Umgebungstemperaturen gehen laut Donaldson mit einer Minderung der Lungenfunktion bei Patienten mit COPD einher (34, 46). Eine Studie von Rocklöv et al. (2014) ergab, dass vor allem ältere Menschen (>80 Lebensjahre) anfällig für kalte Durchschnittstemperaturen sind (40). Eine in den Vereinigten Staaten durchgeführte Studie von Tseng et al. (2013) weist darauf hin, dass eine Senkung der Durchschnittstemperatur einen negativen Langzeiteffekt auf Exazerbationen hat (39). Zuletzt zeigte eine in Barcelona durchgeführte Studie auf, dass fallende Temperaturen steigende Krankenhausaufnahmen zur Folge haben (45). Allerdings sind im Winter virale Infektionsraten besonders hoch, die zu infektiösen AECOPD führen (17). Dies könnte die kältebedingten Aufnahmezeiten beeinflussen.

1.9.2 Hitzestress

Die Auswirkungen hoher Durchschnittstemperaturen auf Patienten mit COPD wurden ebenfalls in einigen Studien betrachtet (36-39, 48). Die Studie von Tseng et al. (2013) weist darauf hin, dass ältere Patienten (>80 Lebensjahre) ohne die adäquate inhalative Medikation

besonders vulnerabel für heiße Durchschnittstemperaturen sind (39). Eine Studie von Mann et al. (1993) bestätigte, dass höhere Außentemperaturen in Kombination mit einem Anstieg des Luftdrucks bei Patienten mit COPD zu einer Zunahme der morgendlichen Atemnot führt.(38) Zwei Studien belegen, dass es zu einem Anstieg von Krankenhausaufnahmeraten an Tagen mit höheren Durchschnittstemperaturen aufgrund von Exazerbationen gekommen ist.(37, 48) Diese Studien heben hervor, dass die täglichen Temperaturdifferenzen (ΔT) und die durchschnittlichen Lufttemperaturen (T_{mean}) einen Einfluss auf die Anzahl an Krankenhausaufnahmen haben. Eine Metaanalyse unserer Arbeitsgemeinschaft konnte nachweisen, dass während Hitzewellen erhöhte Mortalitäts- und Morbiditätsraten auftreten.(36)

1.9.3 Städtische Wärmeinseln (UHI) und COPD

Eine Berliner Mortalitätsstudie konnte bestätigen, dass die meisten Menschen, die während der Hitzewelle im Sommer 2006 gestorben sind, in Bereichen der Stadt lebten, die besonders dicht bebaut sind und damit hohe Temperaturen aufgrund der UHI aufwiesen (42). Allerdings wurden die Auswirkungen von städtischem Hitzestress auf die Morbidität von Patienten mit COPD bisher nicht genauer untersucht. Es sind weitere Studien nötig, um die Folgen von städtischem Hitzestress auf COPD-Patienten auszuwerten. Die Arbeitsgruppe „Stadtklima und Hitzestress in Städten der Mittelbreiten in Anbetracht des Klimawandels“ (Urban Climate and Heat Stress in mid-latitude cities in view of climate change; UCaHS) erforscht die Auswirkungen dieses UHI.

1.10 Ziel der Studie

Das Ziel dieser Studie war es die Auswirkungen von Hitzestress auf Patienten mit COPD zu untersuchen. Um die Effekte von UHI zu berücksichtigen wurde als Studienort ein innerstädtisches Berliner Krankenhaus gewählt. In die Analyse wurden mehrere Sommerperioden eingeschlossen, die im Vergleich zur Dekade höhere oder niedrigere Durchschnittstemperaturen hatten. Damit sollte untersucht werden, ob die Durchschnittstemperatur der Sommer einen zusätzlichen Einfluss auf die Vulnerabilität der Patienten ausübt. Hierfür habe ich die Anzahl der täglichen Krankenhausaufnahmen von Patienten mit COPD aufgrund von Exazerbationen in Zusammenhang mit den Wetterbedingungen analysiert. Zur Charakterisierung der AECOPD Patienten wurden soziodemografische und medizinische Parameter erfasst.

Diese Studie soll die Folgen von UHI auf Patienten mit COPD analysieren, um vulnerable Patienten zukünftig auf das erhöhte sommerliche Risiko von Exazerbationen vorbereiten zu können. Weiterhin können die Ergebnisse dieser Studie als Basis für zukünftige Untersuchungen anderer chronischer Erkrankungen genutzt werden, um weitere vulnerable Patientengruppen adäquat beraten zu können.

2 Methodik

2.1 Studiendesign

Diese retrospektive Studie wurde im Rahmen der Arbeitsgruppe „Stadtklima und Hitzestress in Städten der Mittelbreiten in Anbetracht des Klimawandels“ (UCaHS) durchgeführt. UCaHS ist ein DFG-gefördertes Forschungsprojekt verschiedener Arbeits- und Fachbereiche Berliner und Potsdamer Forschungseinrichtungen (siehe **Tabelle 5**). Für diese Studie wurde zusätzlich das Vivantes Klinikum Neukölln in Berlin als Kooperationspartner gewonnen.

Tabelle 5: Forschungseinrichtungen des UCaHS-Projekts

Einrichtung	Institut	Arbeitsbereich
Charité - Universitätsmedizin	Institut für Infektiologie und Pneumologie	Arbeitsbereich ambulante Pneumologie
Humboldt-Universität	Geographisches Institut	
	Potsdam-Institut für Klimafolgenforschung	Forschungsbereich II „Klimawirkung und Vulnerabilität“
Technische Universität	Institut für Landschaftsarchitektur und Umweltplanung	Geoinformation in der Umweltplanung
Technische Universität	Institut für Landschaftsarchitektur und Umweltplanung	Umweltprüfung und Umweltplanung
Humboldt-Universität	Institut für Geographie	Geomatics Lab
Universität der Künste	Institut für Architektur und Städtebau	Fachgebiet Versorgungsplanung und Versorgungstechnik
Technische Universität	Institut für Ökologie	Fachgebiet Klimatologie
Freie Universität	Institut für Politik- und Sozialwissenschaften	Forschungszentrum für Umweltpolitik
Technische Universität	Institut für Energietechnik	Fachgebiet Maschinen- und Energieanlagentechnik

2.2 Studienort

Zur Untersuchung der Auswirkungen von urbanem Hitzestress wurde das städtische Vivantes Klinikum Neukölln in Berlin als Studienort ausgewählt. Das Vivantes Klinikum Berlin ist laut dem Verzeichnis der Berliner Krankenhäuser mit ca. 1.200 Betten und einer Fallzahl von ca. 50.000 Patienten pro Jahr das zweitgrößte Berliner Krankenhaus (49).

Berlin liegt im Nordosten von Deutschland auf 52,31° nördlicher Breite und 13,24° östlicher Länge und daher in den Mittelbreiten in einer gemäßigten Klimazone (21). Berlin ist die größte deutsche Stadt mit einer Bevölkerungszahl von 3,5 Millionen Einwohnern (21). Davon sind 50,3% Männer und 49,7% Frauen (2017). In der letzten Dekade (2005-2014) lagen die Durchschnittstemperaturen während der Sommermonate (Juni, Juli und August) bei 19,2 °C (Standardabweichung: 3,5°C). Berlin ist aufgrund der Topografie ein geeigneter Ort für diese Studie, das lokale Klima wird nicht durch Berge oder Meere beeinflusst.

2.3 Untersuchungszeitraum

In dieser Studie wurden die medizinischen Daten von COPD-Patienten analysiert, die im Vivantes Klinikum Neukölln während der Sommermonate (01. Juni bis 31. August) der Jahre 2006, 2010, 2011 und 2012 aufgenommen wurden.

Da die Auswirkungen von Hitzestress untersucht werden sollten, beschränkt sich die Analyse auf die Monate mit den höchsten Temperaturen. Es wurde die meteorologische Definition des Sommers verwendet und jeweils der Zeitraum vom 01. Juni bis zum 31. August untersucht.

Es wurden die Jahre 2006, 2010, 2011 und 2012 ausgewählt, um Sommer mit unterschiedlichen Durchschnittstemperaturen in die Studie zu integrieren. In der Dekade 2005 bis 2014 lag die Durchschnittstemperatur der Sommermonate bei 19,2°C. Die Sommerperioden der Jahre 2006 und 2010 ($T_{\text{mean}}=20,3^{\circ}\text{C}$; $P<0,001$; *One-Sample-t-Test*) waren heißer, während die Sommermonate der Jahre 2011 und 2012 ($T_{\text{mean}}=18,6^{\circ}\text{C}$; $P=0,009$; *One-Sample-t-Test*) kälter als die Dekade waren (siehe **Abbildung 2**).

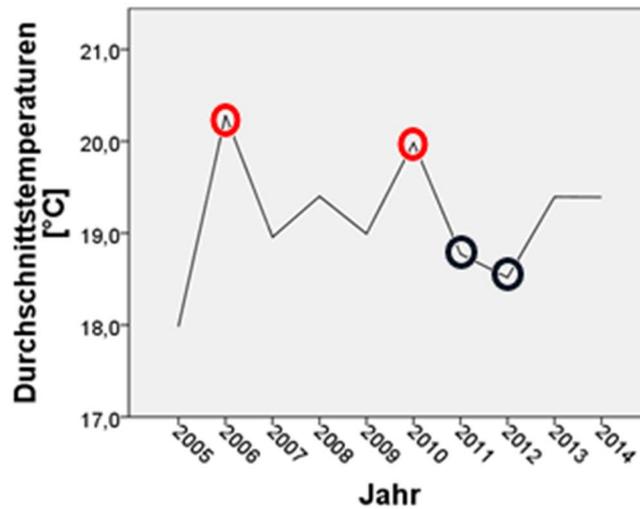


Abbildung 2: Durchschnittstemperaturen der Sommer der Dekade 2005 bis 2014

2.4 Einschlusskriterien

Folgende Einschlusskriterien wurden festgelegt:

- Patientenvorstellungen im Vivantes Klinikum Neukölln
- Untersuchungszeiträume:
 - 01.06. – 31.08.2006
 - 01.06. – 31.08.2010
 - 01.06. – 31.08.2011
 - 01.06. – 31.08.2012
- Männer und Frauen
- alle Geburtsjahrgänge
- AECOPD als Haupt- oder Nebendiagnose

2.4.1 Die Definition von AECOPD

Die AECOPD wurde neben der Definition der ICD-10-Kodierung (J44,00-J44,99), als eine innerhalb eines Zeitraums von wenigen Tagen eintretenden Verschlechterung einer oder mehrerer der folgenden respiratorischen Symptomen, definiert:

- Husten
- Auswurf
- zähe Schleimbildung
- gelb-grünliche Verfärbung des Schleims (Eiterbildung)
- Giemen

- Dyspnoe

2.4.2 Ausschlusskriterien

Für die vorliegende Studie wurden keine Ausschlusskriterien aufgestellt um die Phänotypen aller vorstelligen Patienten mit AECOPD einfließen zu lassen.

2.4.3 Datenerhebung

Die patientenbezogenen Daten wurden retrospektiv aus Aufzeichnungen in elektronischer (Orbis – Krankenhausinformationssystem) und Papierform erhoben. Die meteorologischen Daten wurden von der Internetseite des Deutschen Wetterdienstes (DWD) bezogen (<http://www.dwd.de/DE/leistungen/klimadatendeutschland/klimadatendeutschland.html>).

2.4.4 Meteorologische Daten

Die Daten der meteorologischen Wetterstation in Berlin-Tempelhof sind in diese Studie eingeflossen. Sie liegt 48m über dem Meeresspiegel auf 52,27° nördlicher Breite und 13,24° östlicher Länge (28). Die folgenden Parameter wurden täglich erhoben:

- durchschnittliche Lufttemperatur (T_{mean})
- minimale Lufttemperatur (T_{min})
- maximale Lufttemperatur (T_{max})
- Luftdruck
- relative Luftfeuchtigkeit

Mit diesen Daten wurden zusätzlich folgende Werte errechnet:

- Tägliche Temperaturdifferenz ($\Delta T = T_{\text{max}} - T_{\text{min}}$)

2.4.5 Soziodemografische Parameter

Folgende soziodemografische Parameter wurden erhoben:

- Geschlecht
- Alter
- Postleitzahl

2.4.6 Medizinische Parameter

Die folgenden medizinischen Parameter wurden analysiert:

- Krankenhausaufenthaltsdauer
- Body-Mass-Index (BMI=Körpermasse [kg]/Körpergröße [m]²)
- GOLD-Stadien
- Forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde (FeV₁)
- Langzeit-Sauerstofftherapie (LTOT)
- Raucherstatus
- Packyears (= das Rauchen einer Packung Zigaretten (19 Zigaretten) jeden Tag für ein ganzes Jahr)
- Allergien
- Komorbiditäten
 - Koronare Herzkrankheit (KHK)
 - Myokardinfarkt
 - Herzinsuffizienz
 - Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)
 - Cerebrovaskuläre Erkrankung
 - Chronische Lungenerkrankung
 - Ulkuserkrankungen
 - Lebererkrankungen
 - Nierenerkrankungen
 - Diabetes Mellitus
 - Hemiplegie
 - Tumorerkrankung
 - Kollagenose
 - Demenz
 - Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)

Aus diesen Parametern wurde der Charlson Komorbiditäts-Index (CCI) berechnet. Dieser ist ein häufig angewendetes und gut evaluiertes Verfahren, welches erstmals 1987 veröffentlicht wurde (50, 51). Dieser Index prognostiziert die Ein-Jahres-Mortalität von Patienten mit verschiedenen Komorbiditäten wie kardiovaskuläre Erkrankungen, AIDS oder Tumorerkrankungen, indem jeder Komorbidität ein bestimmter Wert zugeordnet wird (siehe **Tabelle 6**). Je höher der Wert des CCI, desto höher wird die Ein-Jahres-Mortalitätsrate eingeschätzt.

Tabelle 6: Charlson Komorbiditäts-Index

Erkrankung	Punktzahl
Myokardinfarkt	1
Herzinsuffizienz	1
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	1
Cerebrovaskuläre Erkrankung	1
Demenz	1
Chronische Lungenerkrankung	1
Kollagenose	1
Ulkerkrankung	1
Leichte Lebererkrankung	1
Diabetes Mellitus ohne Endorganschäden	1
Hemiplegie	2
Mäßig schwere und schwere Nierenerkrankung	2
Diabetes Mellitus mit Endorganschäden	2
Tumorerkrankung	2
Leukämie	2
Lymphom	2
Mäßig schwere und schwere Lebererkrankung	3
Metastasierter solider Tumor	6
Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)	6

Modifiziert nach Charlson et. al. 1987 (50).

2.5 Datenmanagement und Statistik

2.5.1 Datenmanagement

Die Datenerhebung und -verarbeitung wurden unter Einhaltung des Bundes- und Landesdatenschutzgesetzes durchgeführt. Den einzelnen Krankenakten wurde jeweils eine zufällige Nummer zugeordnet. Mit dieser wurde der Patient in die Datenbank aufgenommen. Personenbezogene Daten liegen weiterhin nur in der Datenbank des Vivantes Klinikum Neukölln vor. Fehlende Daten wurden als „keine Angaben“ in die Datenbank aufgenommen. Die Daten wurden mit IBM SPSS Statistics Software (Version 22 SPSS Inc.) als auch mit R (Version 3.4.1 The R Foundation for Statistical Computing) analysiert.

2.5.2 Statistik

Aufgrund des retrospektiven Charakters der Datenerhebung, zum Teil Jahre nach den stationären Aufenthalten der Patienten, kam es trotz sorgfältigen Studiums der Akten gelegentlich zu Datenlücken. Die Daten wurden daher als Anzahl und die fehlenden Werte wurden mit „keine Angaben“ dokumentiert. Die erhobenen Daten wurden auf Häufigkeiten untersucht. Die Häufigkeiten der kategorialen Daten wurden als Anzahl und Prozente dargestellt.

Des Weiteren wurde eine gruppenbezogene Auswertung durchgeführt. Die Patientendaten wurden dazu in zwei Gruppen unterteilt. Die eine Gruppe umfasst Patienten, die während der überdurchschnittlich heißen Sommer (2006 und 2010) aufgenommen wurden, und die zweite Gruppe umfasst die Patienten, die während der unterdurchschnittlich warmen Sommer aufgenommen wurden (2011 und 2012). Die zwei Gruppen hatten jeweils 250 bzw. 313 Patienten.

Die metrischen Daten wurden mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung untersucht und die Gruppenunterschiede für stetige Variablen wurden mit dem t-Test (bei Normalverteilung) oder mit dem Mann-Whitney-Test (bei nicht normal verteilten Daten) auf statistische Signifikanz ($P < 0,05$) analysiert. Weitere Analysen wurden mittels Pearson-Korrelations-Koeffizienten, Posthoc-Analysen sowie mit Poisson-Verteilungsanalysen auf statistische Signifikanz ($P < 0,05$) durchgeführt, um Unterschiede zwischen den Kohorten sowie zwischen den verschiedenen Tagesaufnahmeraten aufzuzeigen.

Ausgleichsgeraden in grafischen Darstellungen wurden mit einer locally weighted scatter plot smoothing (Loess) Methode erstellt. Dabei wurde eine triweight Funktion verwendet, die weit entfernte Datenpunkten am wenigsten gewichtet.

3 Ergebnisse

3.1 Patientendaten

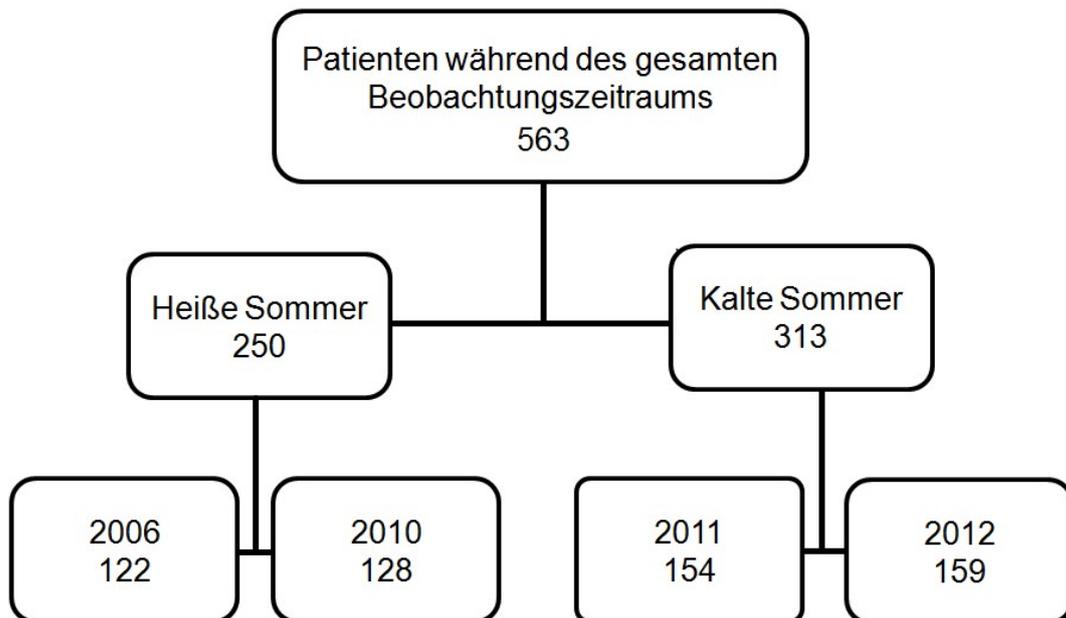


Abbildung 3: Anzahl der Patienten in den unterschiedlichen Kohorten

563 Patienten mit akut exazerbierter COPD wurden während der Sommermonate der Jahre 2006, 2010, 2011 und 2012 im Vivantes Klinikum Neukölln aufgenommen. Die Geschlechterverteilung der gesamten Kohorte war ausgeglichen. Die Patienten hatten ein Durchschnittsalter von 70 Jahren. Sie waren mit einem BMI von $25,5\text{kg/m}^2$ leicht übergewichtig und hatten einen moderaten Charlson-Index von 2,9. Der Großteil der Patienten brauchte eine dauerhafte Sauerstofftherapie (Long-Term Oxygen Therapy; LTOT) und war Raucher oder ehemaliger Raucher. Alle Patientencharakteristika sind in **Tabelle 7** aufgelistet.

Tabelle 7: Patientendaten der Gesamtkohorte

Patientendaten	Gesamt
Krankenhausaufnahmen	563
Aufenthaltsdauer (Tage)	8±6
Alter (Jahre)	70±10
BMI	25,5±6,5
FeV ₁ (%)	39,6±15,1
Pack years	49,5±28,4
Charlson-Index	2,9±1,9
Männer	287 (51,0%)
Frauen	276 (49,0%)
Mit LTOT	196 (83,1%)
Ohne LTOT	40 (16,9%)
GOLD I+II	96 (21,2%)
GOLD III	226 (50,0%)
GOLD IV	130 (28,8%)
Raucher	194 (51,2%)
Ehemalige Raucher	161 (42,5%)
Nichtraucher	24 (6,3%)
Mit bekannten Allergien	102 (39,7%)
Ohne bekannte Allergien	155 (60,3%)

Angaben als Anzahl, Mittelwert ± Standardabweichung oder Anzahl (Prozent). BMI = Body Mass Index. FeV₁ = Einsekundenkapazität. LTOT = Long Term Oxygen Therapy.

3.1.1 Heiße Sommer – 2006 und 2010 – versus Kalte Sommer – 2011 und 2012

Insgesamt wurden 250 Patienten in den heißen Sommern 2006 und 2010 und 313 Patienten in den kalten Sommern 2011 und 2012 aufgenommen. **Tabelle 8** zeigt die Patientencharakteristika der beiden Kohorten. Die Charakteristika wurden mit Mann-Whitney-Tests verglichen. Verteilungen mit Untergruppen wurden mittels Fisher's Exact Test bzw. Chi-Quadrat-Test analysiert. Es wurden signifikante Unterschiede zwischen den Charlson-Indices der heißen (2,6) und kalten (3,1; $P=0,002$) Sommerperioden gefunden.

Zusätzlich gab es einen signifikanten Unterschied zwischen den Raucher-Status der Patienten ($P=0,015$).

Tabelle 8: Patientendaten der Kohorten der heißen (2006 und 2010; $T_{\text{mean}}=20,3^{\circ}\text{C}$) und der kalten Sommer (2011 und 2012; $T_{\text{mean}}=18,6^{\circ}\text{C}$)

Patienten- und Wetterdaten	Heiße Sommer (N=250)	Kalte Sommer (N=313)	P-Werte
Durchschnittstemperaturen	20,3±4,3°C	18,6±3,0	0,009
Aufenthaltsdauer (Tage)	8±5	8±6	0,35
Alter (Jahre)	70±11	71±11	0,53
BMI	25,3±6,6	25,6±6,4	0,61
FeV1 (%)	39,7±15,2	39,5±15,0	0,85
Pack years	51,1±32,6	48,8±26,3	0,86
Charlson-Index	2,6±1,8	3,1±2,0	0,002**
Männer	129 (51,6%)	158 (50,5%)	0,79
Frauen	121 (48,4%)	155 (49,5%)	
Mit LTOT	71 (82,6%)	125 (83,3%)	0,88
Ohne LTOT	15 (17,4%)	25 (16,7%)	
GOLD I+II	42 (24,4%)	54 (19,3%)	0,37
GOLD III	80 (46,5%)	146 (52,1%)	
GOLD IV	50 (29,1%)	80 (28,6%)	
Raucher	82 (58,2%)	112 (47,1%)	0,015**
Ehemalige Raucher	47 (33,3%)	114 (47,9%)	
Nichtraucher	12 (8,5%)	12 (5,0%)	
Mit bekannten Allergien	31 (35,6%)	71 (41,8%)	0,34
Ohne bekannte Allergien	56 (64,4%)	99 (58,2%)	

Angaben als Anzahl, Mittelwert ± Standardabweichung oder Anzahl (Prozent). Signifikante Unterschiede wurden abhängig vom Grad gekennzeichnet (* $P<0,05$, ** $P<0,01$, *** $P=0,001$). BMI = Body Mass Index; FeV₁ = Einsekundenkapazität. LTOT = Long Term Oxygen Therapy.

3.1.2 Charlson-Index

Da die Charlson-Indizes der Kohorten der verschieden temperierten Sommer signifikante Unterschiede aufwiesen, wurden diese zusätzlich für die einzelnen Jahre untersucht. Hierbei

wurde deutlich, dass die Charlson-Indizes bei steigenden Durchschnittstemperaturen abfielen (siehe **Tabelle 9**).

Tabelle 9: Charlson-Index der Kohorten der einzelnen Jahre

Patienten- und Wetterdaten	2006	2010	2011	2012
Durchschnittstemperatur	20,3±4,4	20,2±4,2	18,7±2,7	18,5±3,4
Charlson-Index	2,3±1,6	2,9±2,0	3,0±2,0	3,2±2,1

Angaben als Mittelwert ± Standardabweichung

Weiterhin wurden die einzelnen Komorbiditäten analysiert. Mit dem Fisher's Exact Test wurde die Häufigkeitsverteilung der Komorbiditäten auf Unterschiede getestet (siehe **Tabelle 10**).

Die Analysen zeigten, dass während der heißen Sommer signifikant mehr Patienten mit Zustand nach Myokardinfarkt eine AECOPD erlitten als während der kalten Sommer (P -Wert=0,014; *Fisher's Exact Test*).

Dagegen hatten AECOPD Patienten während der heißen Sommer signifikant weniger Periphere arterielle Verschlusskrankheiten (P -Wert=0,016; *Fisher's Exact Test*) und Tumorerkrankungen (P -Wert=0,004; *Fisher's Exact Test*) als in den kalten Sommer.

Tabelle 10: Auflistung der einzelnen Komorbiditäten der zwei Kohorten

Komorbiditäten und Wetterdaten	Heiße Sommer	Kalte Sommer	P-Werte
KHK	83 (33,2%)	100 (31,9%)	0,786
Myokardinfarkt	45 (17,6%)	33 (10,5%)	0,014*
Herzinsuffizienz	62 (24,8%)	100 (31,9%)	0,075
PAVK	19 (7,6%)	45 (14,4%)	0,016*
Cerebrovaskuläre Erkrankung	21 (8,4%)	39 (12,5%)	0,132
Demenz	11 (4,4%)	20 (6,4%)	0,355
Chronische Lungenerkrankung	250 (100%)	313 (100%)	-
Kollagenose	0 (0%)	0 (0%)	-
Ulkerkrankung	12 (4,8%)	13 (4,2%)	0,837
Nierenerkrankung	37 (14,8%)	65 (20,8%)	0,078
Lebererkrankung	4 (1,6%)	12 (3,8%)	0,131
Diabetes Mellitus	52 (20,8%)	85 (27,1%)	0,093
Hemiplegie	4 (1,6%)	6 (1,9%)	1,000
Tumorerkrankung	21 (8,4%)	53 (17,0%)	0,004**
Leukämie	2 (0,8%)	4 (1,3%)	0,698
Lymphom	3 (1,2%)	1 (0,3%)	0,328
AIDS	0 (0%)	0 (0%)	-

Angaben als Anzahl (Prozent). Signifikante Unterschiede wurden wie folgt gekennzeichnet: (* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P = 0,001$). KHK = Koronare Herzkrankheit. PAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit. AIDS = Acquired Immune Deficiency Syndrome

3.1.3 Raucher-Status

Die signifikanten Unterschiede im Raucher-Status der Patienten wurden mit dem Fisher's Exact Test weiter untersucht. Aufgrund der multiplen Testung wurde die Bonferroni-Korrektur angewendet und das Signifikanz-Niveau auf $P = 0,0167$ festgelegt. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Anzahl an Rauchern und ehemaligen Rauchern ($P = 0,011$). Die genaue Betrachtung der einzelnen Jahre (siehe **Tabelle 11**) ergab, dass während der wärmsten untersuchten Sommerperiode (2006; $T_{\text{mean}} = 20,3^\circ\text{C}$) besonders viele aktive Raucher und wenige ehemalige Raucher eine AECOPD erlitten.

Tabelle 11: Raucher-Status Verteilung der einzelnen Jahre

Patienten- und Wetterdaten	2006	2010	2011	2012
Durchschnittstemperatur [°C]	20,3±4,4	20,2±4,2	18,7±2,7	18,5±3,4
Raucher	36 (72,0%)	46 (50,5%)	54 (43,2%)	58 (51,3%)
Ehemalige Raucher	9 (18,0%)	38 (41,8%)	64 (51,2%)	50 (44,2%)
Nichtraucher	5 (10,0%)	7 (7,7%)	7 (5,6%)	5 (4,4%)

Angaben als Anzahl (Prozent) oder Mittelwert ± Standardabweichung.

Weiterhin wurde mit einem Chi-Quadrat-Test untersucht, ob sich die COPD-Stadien der Patienten in Abhängigkeit vom Raucher-Status unterschieden. Es stellte sich heraus, dass es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Raucher-Status und GOLD-Stadium gab ($P=0,100$).

Tabelle 12: Raucher-Status und GOLD-Stadien

	GOLD I+II	GOLD III	GOLD IV
Raucher (N=161)	27 (16,8%)	92 (57,1%)	42 (26,1%)
Ehemalige Raucher (N=148)	30 (20,3%)	65 (43,9%)	53 (35,8%)
Nichtraucher (N=19)	6 (31,6%)	9 (47,4%)	4 (21,1%)

Angaben als Anzahl (Prozent).

3.2 Zusammenhänge von Außentemperaturen und der Anzahl an Patientenaufnahmen

Während der Sommer der analysierten Jahre war die maximale Anzahl an Patienten, die pro Tag im Vivantes Klinikum Neukölln aufgenommen wurden, sechs Patienten. **Tabelle 13** veranschaulicht die Häufigkeit der Anzahl an Aufnahmen pro Tag. Ein Mann-Whitney-U-Test ergab einen statistischen Unterschied ($P=0,006$) zwischen den Aufnahmen pro Tag während der untersuchten heißen und kalten Sommermonate. Für heiße Sommer lag der Median bei einer Aufnahme pro Tag, in den kalten Sommern war der Median zwei Aufnahmen pro Tag.

Tabelle 13: Anzahl an Aufnahmen pro Tag während der untersuchten Sommer

Aufnahmen pro Tag	Insgesamt	Heiße Sommer (N=250)	Kalte Sommer (N=313)	P-Wert
0	84 (22,8%)	49 (26,6%)	35 (19,0%)	0,006**
1	121 (32,9%)	66 (35,9%)	55 (29,9%)	
2	86 (23,4%)	40 (21,7%)	46 (25,0%)	
3	51 (13,9%)	18 (9,8%)	33 (17,9%)	
4	18 (4,9%)	7 (3,8%)	11 (6,0%)	
5	4 (1,1%)	2 (1,1%)	2 (1,1%)	
6	4 (1,1%)	2 (1,1%)	2 (1,1%)	

Angabe als Anzahl (Prozent). Signifikante Unterschiede wurden abhängig vom Grad gekennzeichnet (* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P = 0,001$).

Eine Poisson Regressionsanalyse ergab, dass während der heißen Sommer die Patientenaufnahmen pro Tag aufgrund einer AECOPD anstiegen, sobald das tägliche Minimum der Außentemperatur (T_{\min}) über $18,3^{\circ}\text{C}$ lag ($P = 0,006$). In den kalten Sommern lag die entsprechende Temperaturgrenze bei $17,4^{\circ}\text{C}$, erreichte jedoch keine statistische Signifikanz (Poisson Regressionsanalyse, $P = 0,322$).

Zudem gab es während der kalten Sommer einen Maximaltemperatur-Grenzwert, ab dem ein Anstieg der Aufnahmen pro Tag auftrat. An Tagen unter $19,6^{\circ}\text{C}$ wurden durchschnittlich 1,3 Patienten aufgenommen ($N = 30$) während an Tagen mit Maximaltemperaturen über $19,6^{\circ}\text{C}$ 1,8 Patienten aufgenommen wurden ($N = 154$; $P = 0,45$; t -Test).

Bei der Betrachtung der verschieden temperierten Sommer konnte kein signifikanter Anstieg der Aufnahmezahlen an Tagen mit unterschiedlichen Durchschnittstemperaturen oder täglichen Temperatur- und Luftdruckdifferenzen festgestellt werden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4 zusammengefasst.

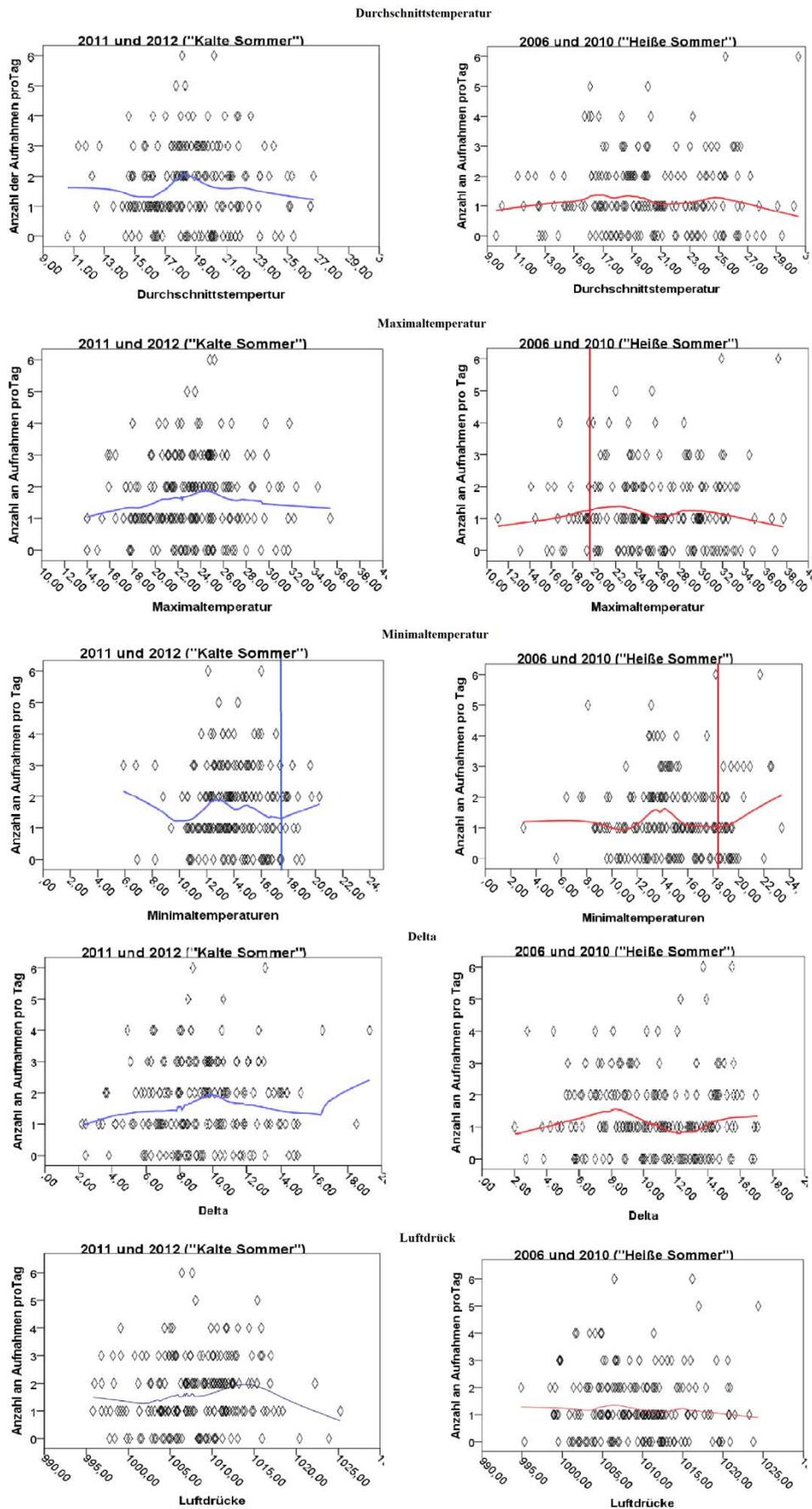


Abbildung 4: Vergleich von kalten und heißen Sommern: Außentemperaturen sowie Temperaturdifferenz und Luftdrücke mit der Anzahl der Patientenaufnahmen

3.3 Zeitverzögerte Effekte

Durch Zeitverzögerungseffekte können Krankenhausaufnahmen erst einige Tage nach Temperaturanstiegen zunehmen. Um dies weiter zu untersuchen, wurden die meteorologischen Bedingungen vor Tagen mit überdurchschnittlich vielen Aufnahmen analysiert. Der Mittelwert der Aufnahmen pro Tag lag in den warmen Sommern bei $1,4 \pm 1,2$ Aufnahmen pro Tag, in kalten Sommern bei $1,7 \pm 1,3$ Aufnahmen. Für die Analyse der Zeitverzögerungseffekte wurden alle Tage ausgewählt, an denen drei oder mehr Patienten mit AECOPD aufgenommen wurden. In Anlehnung an andere Studien wurde der Zeitraum der vorangegangenen sieben Tage untersucht (52-54). Kruskal-Wallis-Tests zeigten keine Unterschiede in den durchschnittlichen Außentemperaturen, minimaler und maximaler Lufttemperatur oder der täglichen Temperaturdifferenz (alle $P > 0,9$). Abbildung 5 zeigt eine Zusammenfassung der Ergebnisse.

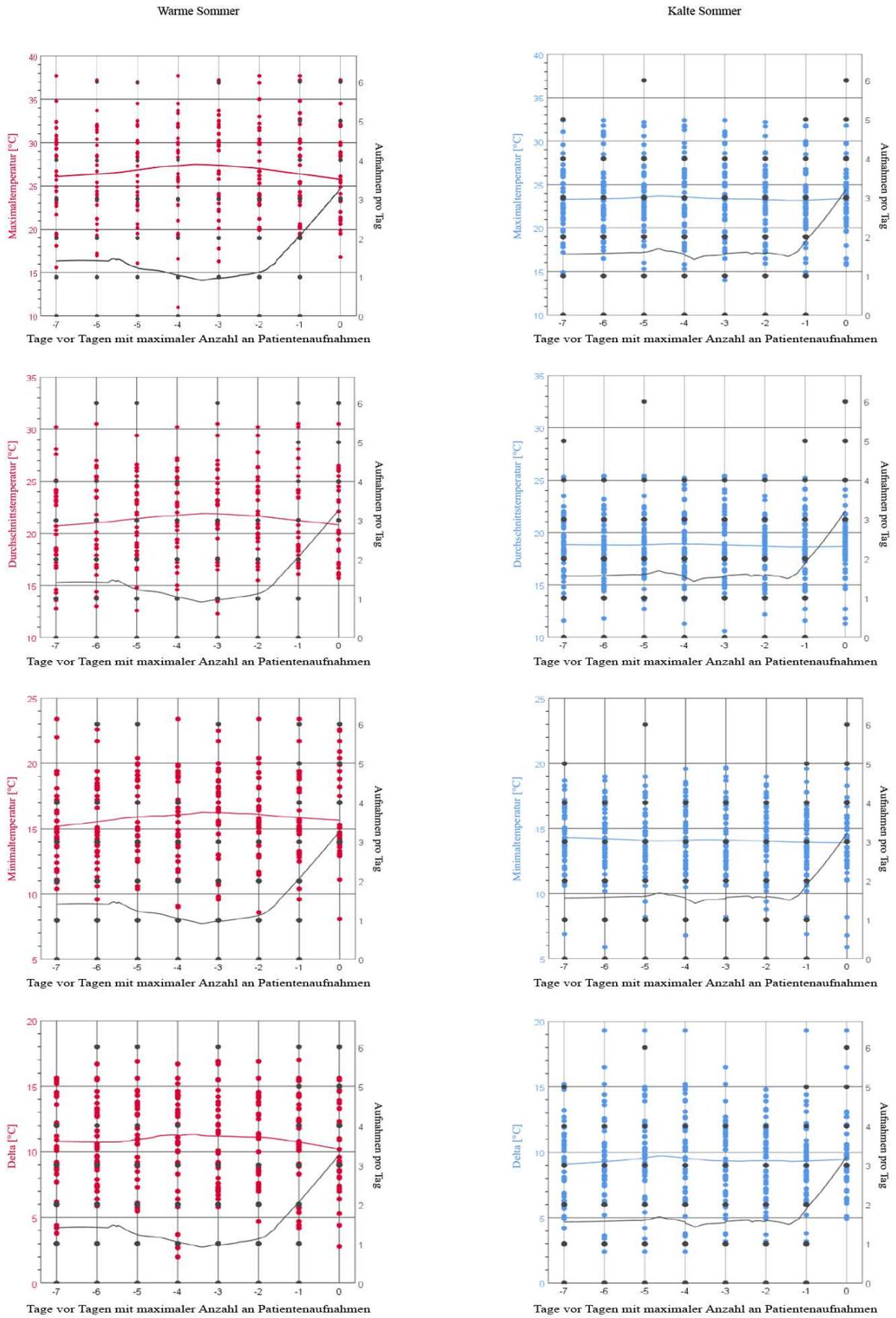


Abbildung 5: Temperaturanalyse an Tagen vor einem Anstieg der Krankenhausaufnahmen im Vergleich zwischen kalten und warmen Sommern

4 Diskussion

4.1 Hauptergebnisse der Studie

Die Untersuchung des Patientenkollektivs aus der Pneumologie des Vivantes Klinikum Neukölln in Berlin zeigte, dass:

- während der heißen Sommer (2006 und 2010) die Patienten deutlich geringere Charlson-Indizes und damit weniger Nebenerkrankungen als während der kalten Sommer (2011 und 2012) hatten,
- während der heißen Sommer (2006 und 2010) mehr Patienten Myokardinfarkte, jedoch weniger Patienten PAVK und Tumorerkrankungen in ihrer Krankengeschichte als während der kalten Sommer (2011 und 2012) aufwiesen,
- Patienten, die im heißesten untersuchten Sommer 2006 aufgenommen wurden, häufiger aktive Raucher waren,
- während der heißen Sommer der Median bei einer Aufnahme pro Tag, in den kalten Sommern der Median bei zwei Aufnahmen pro Tag lag,
- während der heißen Sommer der Grenzwert der Minimaltemperatur, über dem mehr Patientenaufnahmen verzeichnet wurden, bei 18,3°C lag, während es in den kalten Sommern nur einen nicht signifikanten Minimaltemperatur-Grenzwert von 17,4°C gab.

4.2 Unterschiede zwischen den Patientenkollektiven der heißen und kalten Sommer

Von den 563 Patienten, die wir in diese Studie eingeschlossen haben, wurden 44,4% (250) während der durchschnittlich heißeren Sommer und 55,6% (313) während der durchschnittlich kühleren Sommer aufgenommen.

Unsere Studie zeigt, dass Patienten der Kohorte, die während der heißen Sommer im Krankenhaus vorstellig wurde, weniger Komorbiditäten aufzeigten, als die Patientenkohorte der kühleren Sommer. Allerdings gab es in den Patientenvorgeschichten der Jahre 2006 und 2010 signifikant mehr Myokardinfarkte als während der kalten Sommer. Die KHK ist ein Risikofaktor für einen Myokardinfarkt und hätte daher auch häufiger während der heißen Sommer in den Anamnesen verzeichnet sein können. Da die Power dieser Untersuchung mit 0,042 nicht sehr hoch war, konnte möglicherweise deswegen kein signifikanter Unterschied

zu den kälteren Sommern gefunden werden. Weiterhin belegen unsere Daten, dass es während der heißen Sommer signifikant weniger Patienten mit PAVK und Tumorerkrankungen gab. Nach umfassender Literaturrecherche ist dies die erste Studie, die die Auswirkungen von UHI auf COPD-Patienten während unterschiedlich temperierter Sommer untersucht hat. Zu dem Zusammenhang von Komorbiditäten und Exazerbationen von Patienten mit COPD wurde eine Studie in den Niederlanden durchgeführt (55). 88% der Patienten der Studie von Westerik et al. (2017) hatten mindestens eine, meist jedoch mehrere chronische Komorbiditäten (55). Es konnten einige dieser Komorbiditäten, vor allem Herzinsuffizienz, Depression, Blindheit sowie auch Lungenkrebs, mit gehäuften Exazerbationen assoziiert werden (55). Eine frühere Studie zeigte, dass Patienten mit Komorbiditäten eine niedrigere krankheitsbedingte Lebensqualität haben und auch unter einer erhöhten Exazerbationsfrequenz leiden (56). Die Ergebnisse unserer Studie belegen, dass Patienten mit weniger Komorbiditäten trotzdem vulnerabel für Hitzestress in heißen Sommern sind, während bei kühleren Temperaturen Patienten exazerbieren, die aufgrund ihrer erhöhten Komorbiditätsrate und anderen Kofaktoren besonders vulnerabel für Exazerbationen sind.

Zusätzlich gab es in der Kohorte der Sommerperiode des Jahres 2006 die meisten aktiven Raucher. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass Rauchen während höher temperierter Sommer ein zusätzliches Exazerbationsrisiko ist. Dies ist im Einklang mit den Ergebnissen mehrerer Studien, die bereits aufwiesen, dass Raucher ein höheres Exazerbationsrisiko haben (57,58). Allerdings sollte auch berücksichtigt werden, dass im Jahr 2007 in Deutschland das Gesetz zum Rauchverbot in öffentlichen Räumen verabschiedet wurde. Auch dies könnte der Grund dafür sein, dass im Sommer 2006 die Zahl der aktiven Raucher höher war als in den Folgejahren (59).

4.3 Temperaturen und AECOPD

Die Analyse der Daten ergab, dass es gehäuft Aufnahmen während der kühleren Sommer (2011 und 2012) gab. Dies ist im Einklang mit einigen vorbestehenden Studien. In der Studie von Almagro et al. (2015) folgten auf niedrige Durchschnittstemperaturen im Jahresverlauf mehr Krankenhauseinweisung (45). Nichtsdestotrotz waren die Mortalitätsraten in den Sommermonaten, also an Tagen mit höheren Durchschnittstemperaturen, in deren Studie am höchsten (45). Dies könnte ein Indikator dafür sein, dass Hitzestress die Symptome von Patienten mit AECOPD verschlimmert, insbesondere wenn durch kühlere Durchschnittstemperaturen keine Adaption an Hitze stattgefunden hat. In einer Studie von Liang et al. (2009) hat die Forschungsgruppe herausgefunden, dass auch in warmen Regionen

auf niedrige Durchschnittstemperaturen ein Anstieg an Krankenhausaufnahmen wegen AECOPD folgt (37). Allerdings muss bei der Studie beachtet werden, dass sie in Taiwan und daher unter ganz anderen Wetterbedingungen durchgeführt wurde. Die Temperaturen lagen im gesamten Jahresverlauf über 20°C und damit war die taiwanesishe Kohorte an das tropische Klima körperlich, und zum größten Teil auch ihre Häuser baulich, angepasst. Zum Beispiel wurden Raumkühlungssysteme verwendet. Dies steht im Gegensatz zu der deutschen Kohorte. Es ist davon auszugehen, dass die Patienten nicht großflächig über eingebaute Klimaanlage verfügen, da dies in Deutschland nicht üblich ist.

Allerdings gibt es auch widersprüchliche Ergebnisse bezüglich der Induktion von Morbidität und Mortalität durch Hitzestress. Eine Studie von Semenza et. al. (1999), welche die Chicagoer Hitzewelle vom Juli 1995 untersuchte, hat keine Zunahme an Krankenhausaufnahmen verzeichnet (60). Die Autoren betonen jedoch, dass Patienten mit COPD möglicherweise ambulant behandelt wurden. In Anbetracht dessen könnten weitere Studien, so auch meine, die Notwendigkeit von intensivierten Therapien bei Patienten mit AECOPD an Tagen mit Hitzestress unterschätzen. Eine Studie von Ishigami et al. (2008) zeigte einen besonders starken Anstieg an hitzebedingter Mortalität bei Patienten mit Atemwegs- sowie kardiovaskulären Erkrankungen (61). Da unsere Patienten während der heißen Sommer trotz eigentlich niedrigerer Charlson-Indizes häufiger Myokardinfarkte in der Vorgeschichte hatten, könnte dies durch die Senkung der Allgemeinzustände der Patienten aufgrund der kardiovaskulären Vulnerabilität erklärt werden.

Während der heißen Sommer gab es einen Minimaltemperatur-Grenzwert von 18,3°C, ab dem es zu einem signifikanten Anstieg an Patientenaufnahmen kam. Während der kalten Sommer zeigte sich der Minimaltemperatur-Grenzwert von 17,4°C am passendsten, jedoch nicht signifikant. Dies könnte an der niedrigen Power der Untersuchung mit nur 19 Tagen über 17,4°C während der kühleren Sommer gelegen haben. In älteren Studien wurde gezeigt, dass die gesundheitlichen Auswirkungen von Hitze in Städten mit kälterem Durchschnittsklima deutlich stärker sind als in Städten mit wärmerem Klima (62, 63). Die Zunahme der hitzebedingten Todesfälle von Menschen mit respiratorischen Erkrankungen in Städten mit kontinentalem/nördlichem Klima soll 25 mal höher sein als die Zunahme der Rate der kältebedingten Todesfälle (62). Diese Ergebnisse und die niedrigere Temperaturgrenze in kalten Sommern sprechen ebenfalls für eine mangelnde Adaption an Hitzestress in kühlen Sommern, die in einem Anstieg an Krankenhausaufnahmen mündet.

4.4 Temperaturschwankungen und AECOPD

Die Analyse der Daten ergab, dass es keinen signifikanten Anstieg an Patientenaufnahmen aufgrund von AECOPD an Tagen mit großen Temperaturschwankungen gab. Allerdings hatte unsere Berechnung nur eine Power von 0,182. Andere Studien haben gezeigt, dass große Temperaturdifferenzen mit erhöhter Morbidität respiratorischer Erkrankungen einhergehen (37, 48). Weitere Studien belegen, dass es einen Zusammenhang zwischen hohen Temperaturschwankungen und steigenden Mortalitätsraten gibt (64, 65).

4.5 Einfluss des Luftdrucks auf AECOPD

Es gab keinen signifikanten Unterschied bei den Luftdruckwerten beim Vergleich von Tagen mit vielen Aufnahmen zu weniger Aufnahmen. Allerdings lag auch hier die Power nur bei 0,155. Eine ältere Studie von 1993 stellte fest, dass die Kombination von hohen Außentemperaturen mit steigendem Luftdruck ein Auslöser für morgendliche Atemnot ist (38). Diese Ergebnisse wurden bereits 2012 durch die Arbeitsgruppe um Ferrari an einer bayerischen Kohorte sowie 2017 von Ding et al. in Taiwan bestätigt (66, 67).

4.6 Zeitverzögerte Effekte

In Anlehnung an verschiedene Studien, welche signifikante Auswirkungen von Hitzestress bis zu fünf Tage nach einem Hitzeereignis aufwiesen, haben wir über einen Zeitraum von sieben Tagen vor zunehmenden Aufnahmezahlen (Aufnahmen pro Tag ≥ 3) die Wetterdaten analysiert.(52-54) Hierbei zeigten sich in unseren Kohorten keine signifikanten Auswirkungen. Dies könnte an einer eingeschränkten Power liegen, da in der vorliegenden Studie vier Jahre betrachtet wurden. In der Studie von Scherer et al. (2013) wurden die Daten von zehn Jahren (2001-2010) untersucht. So wurde nachgewiesen, dass die Mortalität bei Hitzestress über einen Zeitraum von fünf Tagen am besten mit den Durchschnittstemperaturen korreliert.(53)

4.7 Auswirkungen von Wetterbedingungen auf COPD-Patienten

Aufgrund der nicht genau geklärten Pathophysiologie der COPD sind die Auswirkungen von Hitze auf Patienten mit COPD schwierig einzuschätzen. Der menschliche Körper reguliert seine Kerntemperatur um 37°C. Bei einem Anstieg der Umgebungstemperatur erhöhen gesunde Menschen die Elimination von überflüssiger Hitze durch trockenen Hitzaustausch

und Verdunstungskühlung (68). Patienten mit COPD können ihre Atemfrequenz nicht weiter erhöhen, um dadurch, unbewusst, die Zunahme der Körperkerntemperatur durch Abgabe von Hitze über Verdunstung zu verhindern. Bei Patienten mit COPD liegt dies daran, dass sie meistens bereits schon an den Grenzen ihrer Atemkapazitäten sind. Dies ist eine mögliche Ursache der Vulnerabilität von Patienten mit COPD. Zusätzlich muss davon ausgegangen werden, dass COPD-Patienten aufgrund ihrer erhöhten Atmungsaktivität sehr hohe körperliche Aktivitätsraten haben. Dies führt zu einer erhöhten Produktion metabolischer Hitze und geht somit möglicherweise mit einer zusätzlichen Erhöhung der Körperkerntemperatur einher (68).

Weiterhin ist zu beachten, dass vor allem ältere Patienten von COPD betroffen sind (69). Mit zunehmendem Lebensalter haben Menschen ein reduziertes Anpassungsvermögen an Hitzestress (70). Sie können weniger Schwitzen und darüber hinaus haben sie eine verminderte Kapazität Dehydratation wahrzunehmen und dieser entgegenzuwirken (70).

Auch die pathophysiologischen Auswirkungen der täglichen Temperaturschwankungen und der Luftdruckveränderungen auf Patienten mit COPD müssen noch genauer untersucht werden. An Tagen mit hohen Temperaturdifferenzen wurden in einer Studie vermehrt akute Myokardinfarkte nachgewiesen (71). Die Autoren der Studie erklären dies dadurch, dass der menschliche Körper sich an die starken Temperaturschwankungen durch eine erhöhte Sauerstoffaufnahme, Herzfrequenz und kardiale Belastung adaptiert. Der erhöhte Sauerstoffbedarf durch die kardiale Mehrbelastung erfordert eine Beschleunigung der Atemfrequenz. Dies ist bei Patienten mit COPD aufgrund ihrer Erkrankung nur bedingt möglich. Hinzu kommen Ergebnisse anderer Studien, welche Temperaturschwankungen eine entzündungsfördernde Wirkung zuschreiben (72, 73). Erhöhte Exazerbationsraten an Tagen mit starken Temperaturschwankungen konnten in unserer Studie vermutlich wegen der limitierten Kohortengrößen nicht aufgezeigt werden. Ebenfalls konnten in der vorliegenden Studie keine Auswirkungen des Luftdrucks auf die Häufigkeit von AECOPD festgestellt werden. Es wurde bereits nachgewiesen, dass steigende Umgebungsluftdrücke bei COPD-Patienten vermehrt Atemnot auslösen (38, 66, 67). In einer Studie von Hapçioğlu wird dies durch eine erhöhte Luftbelastung mit O₃ und SO₂ erklärt welche zu einer Entzündungsreaktion im Lungengewebe führen (74).

4.8 Adaptionstrategien

Durch den fortschreitenden Klimawandel werden sich die Wetterbedingungen weiter verschärfen (29). Klimatologen sagen voraus, dass Witterungsperioden mit ausgeprägten städtischen Wärmeinseln vermehrt auftreten werden (32). Damit vulnerable Personen nicht zunehmend unter diesen veränderten Klimabedingungen leiden, müssen Adaptionstrategien entwickelt werden.

Es gibt verschiedene Arten von Anpassungsmechanismen, um Hitzestress entgegen zu wirken. Diese können in unterschiedliche Bereiche unterteilt werden. Einmal gibt es personenbezogene Maßnahmen: Erhöhte Flüssigkeitsaufnahme, kalte Duschen und dünnere Bekleidung (75). Andere Strategien umfassen den Aufenthalt in geschlossenen Räumen mit geschlossenen Vorhängen und die Nutzung von Kühlungssystemen, während Außenstrategien darin bestehen, dass sich Patienten in schattigen Bereichen aufhalten sowie sich in öffentlichen Bädern Abkühlung verschaffen (75).

Besonderes Augenmerk sollte auf bau- und stadtplanerische Strategien gelegt werden. Da vor allem heiße Wetterextreme erwartet werden, sollten Gebäude an die starke Erwärmung angepasst werden (29). Durch die Verwendung von Baumaterialien mit geringerer Wärmeleitfähigkeit und hohem Sonnenreflexionsvermögen sowie Dach- und Fassadenbegrünung sollten die Innenraumtemperaturen zukünftig gesenkt werden (76). Auch sollten bereits bestehende Gebäude mit zusätzlichem Sonnenschutz und technischen Einrichtungen mit intelligenten Lüftungssystemen ausgestattet werden (32). Stadtplanerische Strategien zur Senkung der urbanen Wärmeinsel umfassen unter anderem Maßnahmen zur Verbesserung der Durchlüftung der Stadt durch Auflockerung der Bebauung, den Ausbau von Frischluftschneisen, Flächenbegrünung und/oder Entsiegelung von Straßen und Plätzen (32).

Wichtig ist insbesondere die Anpassung der medizinischen Betreuung von Patienten an das Klima: Krankenhäuser sollten darauf vorbereitet sein, eine höhere Anzahl an Patienten während der Sommermonate aufzunehmen. Die Arzneimittelregime von COPD-Patienten könnten durch flexible Dosierungen bei Hitzestress angepasst werden. Als zusätzliche Hilfe bei der Patientenbetreuung hat sich die telemonitorische Überwachung vulnerabler Patienten erwiesen (44, 77). Zusätzlich sind „klimaangepasste“ Krankenhäuser mit klimatisierten Patientenzimmern derzeit in der Erprobung (44).

4.9 Limitationen

Trotz der vielversprechenden Studienergebnisse bestehen gewisse Einschränkungen: Das Vivantes Klinikum Neukölln liegt im Südosten von Berlin. Das Klinikum liegt zwar außerhalb des S-Bahn-Ringes und gehört somit nicht zur Innenstadt, Neukölln gehört aber zu den am dichtesten bebauten Vierteln der Stadt (78). Zwischen 2001 und 2010 wurden in Neukölln sehr hohe hitzebedingte Mortalitätsraten ermittelt (79). Des Weiteren gibt es keine meteorologische Wetterstation, die genau die Wetterdaten aller Patientenwohnorte wiedergeben könnte. Die meteorologischen Daten wurden in Berlin-Tempelhof gesammelt. Berlin-Tempelhof liegt näher am Stadtzentrum. Dementsprechend könnten die meteorologischen Bedingungen an den Wohnorten der eingeschlossenen Patienten leicht variieren, vor allem da das Klinikum Neukölln auch Patienten aus den Außenbezirken der Stadt aufnimmt. Luftschadstoffe wie z.B. Ozon, Stickstoffdioxid und Feinstaub können Lungenerkrankungen ebenfalls negativ beeinflussen. Analysen zu Luftschadstoffen gehörten jedoch nicht zum Umfang dieser Studie.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Periode von vier Sommern untersucht. Dies war zum Teil dadurch bedingt, dass für frühere Sommer keine oder nur bedingt digitale Akten zur Analyse zur Verfügung standen. Damit konnte keine vollständige Fallakquise für Sommer vor 2006 gesichert werden. Eine längerfristige Analyse, z.B. von zehn Jahren, sollte durchgeführt werden, um die Studienergebnisse weiter zu untermauern. Zusätzlich könnte man weitere deutsche und auch europäische Großstädte in die Untersuchungen einschließen

Da die Patientendaten retrospektiv erhoben wurden, bestand eine Abhängigkeit von der Qualität der vorhandenen Dokumentation. So war der Patientendatensatz nur zum Teil vollständig. Bei der Analyse der Patientendaten fiel auf, dass vor allem die Patientencharakteristika signifikante Unterschiede zwischen den unterschiedlich temperierten Sommer aufwiesen, welche eine Power von $\geq 0,71$ hatten. Somit könnten großflächigere Untersuchungen mit daraus resultierenden größeren Patientenkohorten möglicherweise weitere Patientencharakteristika aufdecken, die die Vulnerabilität für klimabedingte Exazerbationen erhöhen.

4.10 Schlussfolgerung und Ausblick

Diese Studie ist die erste deutsche Studie, die die Auswirkungen von urbanen Wärmeinseln auf Patienten mit COPD untersucht hat. Sie trägt dazu bei, das Ausmaß der Folgen von UHI genauer zu beleuchten und kann als Grundlage für die Planung von weiteren Klimastudien

genutzt werden. Zusammenfassend haben wir UHI als Ursache für Krankenhausaufnahmen aufgrund von AECOPD während der Sommermonate in Berlin ermittelt. Wir haben aufzeigen können, dass Minimaltemperatur-Grenzwerte über 18,3°C eine Zunahme an AECOPD-bedingten Krankenhausaufnahmen bewirken.

Es ist wichtig, dass Patienten und behandelnde Ärzte, aber auch Entscheidungsträger über die Auswirkungen von Hitzestress informiert werden. Patienten sollten angewiesen werden, an Tagen mit hohen Außentemperaturen über 18,3°C präventive Maßnahmen, wie die Reduktion des Rauchkonsums sowie angepasste Therapieschemata, anzuwenden. Krankenhäuser sollten darauf vorbereitet werden, eine zunehmende Anzahl an Patienten wegen hitzestressbedingter Morbidität aufzunehmen. Besonders sollten Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen, wie auch aktive Raucher anvisiert werden.

Bei der Stadtplanung sollte ein Augenmerk auf die zukünftigen Auswirkungen des Klimawandels gelegt werden. Neue Technologien sollten genutzt werden, um die klimatischen Bedingungen in Großstädten zu verbessern und damit die Entstehung von urbanen Wärmeinseln zu verringern. Da Klimawandelszenarien voraussagen, dass die Sommertemperaturen zunehmend intensiver werden, werden diese Maßnahmen zukünftig an Bedeutung gewinnen.

Zukünftige Studien sollten multizentrisch durchgeführt werden, um die Auswirkungen in verschiedenen Klimazonen und Bevölkerungen zu verifizieren. Auch sind Untersuchungen der Folgen von Hitzestress auf andere Erkrankungen wichtig, um weitere vulnerable Gruppen zu identifizieren. Unterschiede des Hitzestresses in ländlichen und städtischen Gebieten sollten zusätzlich in zukünftigen Studien Beachtung finden.

5 Literaturverzeichnis

1. GOLD. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. <http://goldcopd.org2017>.
2. Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agustí A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(1):3-10. Epub 2009/04/02.
3. Günen H, Tarraf H, Nemati A, Al Ghobain M, Al Mutairi S, Aoun Bacha Z. Waterpipe tobacco smoking. *Tuberk Toraks*. 2016;64(1):94-6.
4. She J, Yang P, Wang Y, Qin X, Fan J, Gao G, Luo G, Ma K, Li B, Li C, Wang X, Song Y, Bai C. Chinese water-pipe smoking and the risk of COPD. *Chest*. 2014;146(4):924-31.
5. Raad D, Gaddam S, Schunemann HJ, Irani J, Abou Jaoude P, Honeine R, Akl EA. Effects of water-pipe smoking on lung function: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2011;139(4):764-74. Epub 2010/07/29.
6. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, Romieu I, Silverman EK, Balmes JR, Committee on Nonsmoking COPD EvaOHA. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(5):693-718.
7. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, Putchá N, Eisner MD, Kanner RE, Belli AJ, Christenson S, Tashkin DP, Han M, Barr RG, Hansel NN, Group SR. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(5):557-65.
8. Orozco-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J, Ramírez-Sarmiento A, Antó JM, Gea J. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2006;27(3):542-6.
9. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, Chen R, Decramer M, Fabbri LM, Frith P, Halpin DM, López Varela MV, Nishimura M, Roche N, Rodriguez-Roisin R, Sin DD, Singh D, Stockley R, Vestbo J, Wedzicha JA, Agustí A. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;195(5):557-82.
10. Atemwegsliga D. *Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem*. New York: Georg Thieme Verlag Stuttgart; 2007.

11. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J.* 2009;34(3):648-54.
12. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1999;54(7):581-6.
13. Reilly J, Silverman E, Shapiro S. *Harrison Innere Medizin 260 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung.* Berlin2012.
14. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;3(11):e442.
15. WHO. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) - Fact sheet. <http://www.who.int>2016 [cited 2017 Feb].
16. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2006;28(3):523-32.
17. Koul PA, Mir H, Akram S, Potdar V, Chadha MS. Respiratory viruses in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India.* 2017;34(1):29-33.
18. Mannino DM, Higuchi K, Yu TC, Zhou H, Li Y, Tian H, Suh K. Economic Burden of COPD in the Presence of Comorbidities. *Chest.* 2015;148(1):138-50.
19. Bundesamt S. Todesursachenstatistik ab 1998, Sterbefälle, Sterbeziffern (je 100.000 Einwohner, altersstandardisiert). www.gbe-bund.de2015 [cited 2017 Feb].
20. Heron M. *Deaths: Leading Causes for 2014.* Hyattsville: National Vital Statistics Reports; 2016.
21. Berlin AfS. <https://www.berlin.de/berlin-im-ueberblick/zahlen-und-fakten/>. 2017.
22. ERS. European lung white book. <http://www.erswhitebook.org/chapters/2017> [cited 2017 Feb 2017].
23. Detournay B, Pribil C, Fournier M, Housset B, Huchon G, Huas D, Godard P, Voinet C, Chanal I, Jourdanne C, Durand-Zaleski I, Group S. The SCOPE study: health-care consumption related to patients with chronic obstructive pulmonary disease in France. *Value Health.* 2004;7(2):168-74.
24. Guarascio AJ, Ray SM, Finch CK, Self TH. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2013;5:235-45. Epub 2013/06/17.
25. Sin DD, Stafinski T, Ng YC, Bell NR, Jacobs P. The impact of chronic obstructive pulmonary disease on work loss in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(5):704-7.

26. Wacker ME, Jörres RA, Schulz H, Heinrich J, Karrasch S, Karch A, Koch A, Peters A, Leidl R, Vogelmeier C, Holle R, COSYCONET-Consortium. Direct and indirect costs of COPD and its comorbidities: Results from the German COSYCONET study. *Respir Med.* 2016;111:39-46. Epub 2015/12/10.
27. Eis D, Helm D, Laußmann D, Stark K. Klimawandel und Gesundheit - Ein Sachstandbericht. Berlin: 2010.
28. Wetterdienst D. Klima und Umwelt - Klimaüberwachung - Deutschland. <http://www.dwd.de/2017> [cited 2017 Feb].
29. IPCC. The Physical Science Basis, Contribution of Working Group I to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA: Cambridge University Press; 2013.
30. IPCC. Zusammenfassung für politische Entscheidungsträger. Cambridge, United Kingdom und New York, NY, USA, Deutsche Übersetzung durch ProClim-, österreichisches Umweltbundesamt, deutsche IPCC-Koordinationsstelle, Bern/Wien/Berlin, 2007: 2007.
31. Memon RA, Leung DY, Chunho L. A review on the generation, determination and mitigation of urban heat island. *J Environ Sci (China)*. 2008;20(1):120-8.
32. Wienert U, Walter A. Klimastatusbericht - Klimawandel und Bauen. http://www.dwd.de/DE/leistungen/klimastatusbericht/publikationen/ksb2011_pdf/ksb2011_art1.pdf?__blob=publicationFile&v=1: Deutscher Wetterdienst, 2011.
33. Kuttler W. Klimawandel im urbanen Bereich, Teil 1, Wirkungen. *Environmental Sciences Europe*. 2011.
34. Donaldson GC, Goldring JJ, Wedzicha JA. Influence of season on exacerbation characteristics in patients with COPD. *Chest*. 2012;141(1):94-100. Epub 2011/07/28.
35. FRY J. Chronic bronchitis in general practice. *Br Med J*. 1954;1(4855):190-4.
36. Witt C, Schubert AJ, Jehn M, Holzgreve A, Liebers U, Endlicher W, Scherer D. The Effects of Climate Change on Patients With Chronic Lung Disease. A Systematic Literature Review. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(51-52):878-83.
37. Liang WM, Liu WP, Kuo HW. Diurnal temperature range and emergency room admissions for chronic obstructive pulmonary disease in Taiwan. *Int J Biometeorol*. 2009;53(1):17-23.
38. Mann M, Patel K, Reardon JZ, Goldstein M, Godar TJ, ZuWallack RL. The influence of spring and summer New England meteorologic conditions on the respiratory status of patients with chronic lung disease. *Chest*. 1993;103(5):1369-74.

39. Tseng CM, Chen YT, Ou SM, Hsiao YH, Li SY, Wang SJ, Yang AC, Chen TJ, Perng DW. The effect of cold temperature on increased exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide study. *PLoS One*. 2013;8(3):e57066.
40. Rocklöv J, Forsberg B, Ebi K, Bellander T. Susceptibility to mortality related to temperature and heat and cold wave duration in the population of Stockholm County, Sweden. *Glob Health Action*. 2014;7:22737.
41. Robine JM, Cheung SL, Le Roy S, Van Oyen H, Griffiths C, Michel JP, Herrmann FR. Death toll exceeded 70,000 in Europe during the summer of 2003. *C R Biol*. 2008;331(2):171-8. Epub 2007/12/31.
42. Gabriel KM, Endlicher WR. Urban and rural mortality rates during heat waves in Berlin and Brandenburg, Germany. *Environ Pollut*. 2011;159(8-9):2044-50. Epub 2011/02/04.
43. Kalkstein LS, Greene JS. An evaluation of climate/mortality relationships in large U.S. cities and the possible impacts of a climate change. *Environ Health Perspect*. 1997;105(1):84-93.
44. acatech. acatech POSITION: Anpassungsstrategien in der Klimapolitik. Heidelberg u.a.: Springer Verlag; 2012.
45. Almagro P, Hernandez C, Martinez-Cambor P, Tresserras R, Escarrabill J. Seasonality, ambient temperatures and hospitalizations for acute exacerbation of COPD: a population-based study in a metropolitan area. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:899-908.
46. Donaldson GC, Seemungal T, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of temperature on lung function and symptoms in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1999;13(4):844-9.
47. Jenkins CR, Celli B, Anderson JA, Ferguson GT, Jones PW, Vestbo J, Yates JC, Calverley PM. Seasonality and determinants of moderate and severe COPD exacerbations in the TORCH study. *Eur Respir J*. 2012;39(1):38-45. Epub 2011/07/07.
48. Lim YH, Hong YC, Kim H. Effects of diurnal temperature range on cardiovascular and respiratory hospital admissions in Korea. *Sci Total Environ*. 2012;417-418:55-60.
49. Krankenhausverzeichnis B. <http://www.berliner-krankenhausverzeichnis.de>. 2017 [cited 2017 Feb].
50. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.

51. Frenkel WJ, Jongerius EJ, Mandjes-van Uiter MJ, van Munster BC, de Rooij SE. Validation of the Charlson Comorbidity Index in acutely hospitalized elderly adults: a prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(2):342-6. Epub 2014/01/21.
52. Kovats RS, Hajat S, Wilkinson P. Contrasting patterns of mortality and hospital admissions during hot weather and heat waves in Greater London, UK. *Occup Environ Med.* 2004;61(11):893-8.
53. Scherer D, Fehrenbach U, Lakes T, Lauf S, Meier F, Schuster C. Quantification of heat-stress related mortality hazard, vulnerability and risk in Berlin, Germany. *Die Erde - Journal of the Geographical Society of Berlin* 2013. p. 239-59.
54. Lin S, Luo M, Walker RJ, Liu X, Hwang SA, Chinery R. Extreme high temperatures and hospital admissions for respiratory and cardiovascular diseases. *Epidemiology.* 2009;20(5):738-46.
55. Westerik JA, Metting EI, van Boven JF, Tiersma W, Kocks JW, Schermer TR. Associations between chronic comorbidity and exacerbation risk in primary care patients with COPD. *Respir Res.* 2017;18(1):31. Epub 2017/02/06.
56. Wijnhoven HA, Kriegsman DM, Hesselink AE, de Haan M, Schellevis FG. The influence of co-morbidity on health-related quality of life in asthma and COPD patients. *Respir Med.* 2003;97(5):468-75.
57. Ittyachen AM, Krishnamoorthy S, Bhatt AN, Abdulla S, Roy JO, Sugathan M, Ambadan K, Kuriakose J. Predictors of outcome in patients admitted with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in a rural Tertiary Care Center. *J Family Med Prim Care.* 2016;5(2):411-5.
58. Montserrat-Capdevila J, Godoy P, Marsal JR, Barbé F, Galván L. Risk factors for exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease: a prospective study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20(3):389-95.
59. Lampert T, von der Lippe E, Müters S. [Prevalence of smoking in the adult population of Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2013;56(5-6):802-8.
60. Semenza JC, McCullough JE, Flanders WD, McGeehin MA, Lumpkin JR. Excess hospital admissions during the July 1995 heat wave in Chicago. *Am J Prev Med.* 1999;16(4):269-77.

61. Ishigami A, Hajat S, Kovats RS, Bisanti L, Rognoni M, Russo A, Paldy A. An ecological time-series study of heat-related mortality in three European cities. *Environ Health*. 2008;7:5.
62. Braga AL, Zanobetti A, Schwartz J. The effect of weather on respiratory and cardiovascular deaths in 12 U.S. cities. *Environ Health Perspect*. 2002;110(9):859-63.
63. Bobb JF, Dominici F, Peng RD. A Bayesian model averaging approach for estimating the relative risk of mortality associated with heat waves in 105 U.S. cities. *Biometrics*. 2011;67(4):1605-16.
64. Guo Y, Gasparrini A, Armstrong BG, Tawatsupa B, Tobias A, Lavigne E, Coelho MS, Pan X, Kim H, Hashizume M, Honda Y, Guo YL, Wu CF, Zanobetti A, Schwartz JD, Bell ML, Overcenco A, Punnasiri K, Li S, Tian L, Saldiva P, Williams G, Tong S. Temperature Variability and Mortality: A Multi-Country Study. *Environ Health Perspect*. 2016;124(10):1554-9. Epub 2016/06/03.
65. Song G, Chen G, Jiang L, Zhang Y, Zhao N, Chen B, Kan H. Diurnal temperature range as a novel risk factor for COPD death. *Respirology*. 2008;13(7):1066-9. Epub 2008/09/25.
66. Ding PH, Wang GS, Guo YL, Chang SC, Wan GH. Urban air pollution and meteorological factors affect emergency department visits of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease in Taiwan. *Environ Pollut*. 2017. Epub 2017/03/08.
67. Ferrari U, Exner T, Wanka ER, Bergemann C, Meyer-Arnek J, Hildenbrand B, Tufman A, Heumann C, Huber RM, Bittner M, Fischer R. Influence of air pressure, humidity, solar radiation, temperature, and wind speed on ambulatory visits due to chronic obstructive pulmonary disease in Bavaria, Germany. *Int J Biometeorol*. 2012;56(1):137-43. Epub 2011/02/08.
68. Kenny GP, Yardley J, Brown C, Sigal RJ, Jay O. Heat stress in older individuals and patients with common chronic diseases. *CMAJ*. 2010;182(10):1053-60.
69. Mercado N, Ito K, Barnes PJ. Accelerated ageing of the lung in COPD: new concepts. *Thorax*. 2015;70(5):482-9. Epub 2015/03/04.
70. Takamata A, Ito T, Yaegashi K, Takamiya H, Maegawa Y, Itoh T, Greenleaf JE, Morimoto T. Effect of an exercise-heat acclimation program on body fluid regulatory responses to dehydration in older men. *Am J Physiol*. 1999;277(4 Pt 2):R1041-50.
71. Liang WM, Liu WP, Chou SY, Kuo HW. Ambient temperature and emergency room admissions for acute coronary syndrome in Taiwan. *Int J Biometeorol*. 2008;52(3):223-9. Epub 2007/10/25.

72. Graudenz GS, Landgraf RG, Jancar S, Tribess A, Fonseca SG, Faé KC, Kalil J. The role of allergic rhinitis in nasal responses to sudden temperature changes. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(5):1126-32. Epub 2006/08/28.
73. Bull GM. The weather and deaths from pneumonia. *Lancet.* 1980;1(8183):1405-8.
74. Hapçioğlu B, İşsever H, Koçyiğit E, Dişçi R, Vatansever S, Özdilli K. The effect of air pollution and meteorological parameters on chronic obstructive pulmonary disease at an Istanbul hospital. *Indoor built. Environ.*2006.
75. Wanka A, Arnberger A, Alex B, Eder R, Hutter HP, Wallner P. The challenges posed by climate change to successful ageing. *Z Gerontol Geriatr.* 2014;47(6):468-74.
76. Köhler M. Green facades - A view back and some visions. *Urban Ecosystems*2008.
77. Jehn M, Donaldson G, Kiran B, Liebers U, Mueller K, Scherer D, Endlicher W, Witt C. Tele-monitoring reduces exacerbation of COPD in the context of climate change--a randomized controlled trial. *Environ Health.* 2013;12:99. Epub 2013/11/21.
78. Berlin. Umweltatlas Berlin 06.07 Stadtstruktur / 06.08 Stadtstruktur - differenziert. http://www.stadtentwicklung.berlin.de/umwelt/umweltatlas/edd607_09.htm:
Senatsverwaltung für Stadtentwicklung und Wohnen; 2011 [cited 2017 März].
79. Schuster C, Burkart K, Lakes T. Heat mortality in Berlin - Spatial variability at the neighborhood scale. *Urban Climate*2014.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Jana Bahati Heinsohn, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Untersuchung des Exazerbationsrisikos von COPD-Patienten in der städtischen Wärmeinsel Berlin – Vergleich von Sommern mit Hitzestress zu kühleren Sommern“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Jana Bahati Heinsohn

Publikationen und Kongressbeiträge

Publikationsliste

Hoffmann C, Hanisch H, Heinsohn JB, Dostal V, Jehn M, Liebers U, Pankow W, Donaldson GC, Witt C. ***Increased vulnerability of COPD patient groups to urban climate in view of global warming.*** International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2018;13:3493-350.

Witt C, Liebers U, Dostal V, Heinsohn JB, Hanisch M, Drozdek M, Schubert AJ, Scherer D. ***Chronische Atemwegserkrankungen und Klimawandel - Mehr Hitzestress und Schadstoff-Belastung für die Lungen.*** MMW - Fortschritte der Medizin (2017) 159: 42.
<https://doi.org/10.1007/s15006-017-9900-2>.

Kongressbeiträge

Dostal V, Pankow W, Jehn M, Hanisch M, Heinsohn JB, Liebers U, Schubert AJ, Scherer D, Witt C. ***COPD phenotype profiling in patients suffering from warm period exacerbations due to urban heat stress in Berlin, Germany in view of Climate Change.*** American Thoracic Society (ATS) International Conference in Washington, DC, May 19 – 21, 2017.

Heinsohn JB, Jehn M, Dostal V, Hanisch M, Schubert AJ, Pankow W, Witt C. ***High summer temperatures induce more admissions due to AECOPD in urban hospitals.*** European Respiratory Journal 2016; 48. European Respiratory Society, International Congress London 2016, September 3 – 9, 2016.

Hanisch M, Heinsohn JB, Jehn M, Liebers U, Scherer D, Pankow W, Holzgreve A, Witt C. ***Heat stress in chronic obstructive pulmonary disease: Is there a vulnerable phenotype for climate associated exacerbations?*** European Respiratory Journal 2014 44: European Respiratory Society, International Congress Munich, September 6 – 10, 2014.

Danksagung

Mein Dank gilt allen, die mich während der Zeit der Erstellung der vorliegenden Arbeit unterstützt haben.

Als erstes danke ich Herrn Prof. Dr. Christian Witt und seinem gesamten Team für die kontinuierliche Betreuung und Unterstützung sowie die lehrreichen Anregungen.

Besonders möchte ich mich bei Frau Dr. rer. nat. Melissa Jehn sowie Frau Dr. Christina Hoffmann für ihre Hilfestellungen bei jeglichen Unklarheiten bedanken. Ihre Betreuung trug maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit bei.

Ich bedanke mich bei Prof. Dr. Wulf Pankow, seinem Sekretariat sowie der Archiv-Stelle des Vivantes Klinikum Neukölln für die maßgebliche Unterstützung bei der Datenerhebung.

Weiterhin möchte ich mich herzlich bei meinen beiden Mit-Doktoranden Frau Vanessa Dostal und Herrn Marc Hanisch für die intensive und fruchtbare Zusammenarbeit bedanken.

Herrn Jarro Philipp Heinsohn, meinem lieben Bruder, danke ich für seine hilfreichen und wertvollen Anregungen.

An dieser Stelle möchte ich meinen Eltern, Frau Christel Philippi-Heinsohn und Herrn Jan Peter Heinsohn, danken. Ohne ihre emotionale, wie auch finanzielle, Unterstützung wäre ich nie so weit gekommen.

Meinen lieben Uni-Freundinnen, Michèle und Hanna, danke ich für ihre kontinuierlichen Ermutigungen besonders in den schwierigen Phasen des Entstehungsprozesses dieser Arbeit.

Ich möchte zudem meinem Freund, Michael Glas, bei seiner endlosen Geduld bei der Formatierung dieser Arbeit und vor allem beim Überarbeiten der Abbildungen danken.