

Aus der Medizinischen Klinik
mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie
Arbeitsbereich ambulante Pneumologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Eine innovative Patientenzimmer-Klimatisierung beeinflusst den
Hospitalisierungsverlauf von Patienten mit
exazerbierten chronischen Lungenerkrankungen

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Philipp Humbsch

aus Frankfurt (Oder)

Datum der Promotion: 26.06.2022

Inhaltsverzeichnis

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	IV
TABELLENVERZEICHNIS	V
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VI
ZUSAMMENFASSUNG	VII
ABSTRACT	VIII
1. EINLEITUNG	1
1.1. Folgen des Klimawandels für die Gesundheit der Weltbevölkerung	1
1.2. Physiologische Reaktionen auf Hitzestress	3
1.3. Gegenüber dem Klimawandel vulnerable Gruppen	5
1.4. Spezifische Auswirkungen von Hitzestress bei Lungenerkrankungen	8
1.5. Psychologische Belastung bei chronischen Lungen- und Atemwegserkrankungen	10
1.6. Ökonomische Aspekte der Versorgung von chronischen Lungen- und Atemwegserkrankungen	12
1.7. Anpassung der medizinischen Versorgung bei Hitzestress	12
1.8. Fragestellung	18
2. METHODEN	19
2.1. Einbettung des Forschungsvorhabens und Ethikvotum	19
2.2. Studiensetting	19
2.3. Studienpatienten	21
2.4. Randomisierung	22
2.5. Datenerhebung	23
2.5.1. Anamnese	23
2.5.2. Verweildauer und Entlassungskriterien	23
2.5.3. Kardiovaskuläre und respiratorische Parameter	23
2.5.4. Aktivitätsmessung	26
2.6. Statistische Auswertung	27
3. ERGEBNISSE	28
3.1. Soziodemografische und klinische Basisparameter	28
3.2. Stationäre Aufenthaltsdauer	31
3.3. Krankheitsverlauf	33
3.3.1. COPD Assessment Test (CAT)	34
3.3.2. Modified British Medical Research Council Questionnaire (mMRC)	34
3.3.3. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	35
3.4. Physiologische Parameter	35

3.4.1.	Entwicklung des Körpergewichts	35
3.4.2.	Trinkmengen	36
3.4.3.	Morgendliche Körpertemperatur	37
3.4.4.	Sauerstoffsättigung	38
3.4.5.	Blutdruck	38
3.4.6.	Herzfrequenz	39
3.4.7.	Gemischte Regressionsmodellierung der physiologischen Parameter	39
3.5.	Aktivitäten	40
4.	DISKUSSION	43
4.1.	Interpretation der Veränderung der Aufenthaltsdauer	43
4.2.	Interpretation der Ergebnisse zum Krankheitsverlauf	44
4.2.1.	COPD Assessment Test	44
4.2.2.	Modified British Medical Research Council Questionnaire	44
4.2.3.	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	45
4.3.	Interpretation der physiologischen Parameter	46
4.3.1.	Entwicklung des Körpergewichts	46
4.3.2.	Trinkmengen	46
4.3.3.	Morgendliche Körpertemperatur	47
4.3.4.	Sauerstoffsättigung	48
4.3.5.	Blutdruck	48
4.3.6.	Herzfrequenz	49
4.4.	Interpretation der Aktivitätsmessungen	50
4.5.	Limitationen der Studie	51
4.6.	Fazit	52
5.	REFERENZEN	54
	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	66
	LEBENSLAUF	68
	DANKSAGUNG	70

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Übersicht über hitzebedingte pathophysiologische Reaktionen (eigene Darstellung modifiziert und erweitert nach Leon u Helwig 2010, Crandall and Wilson 2015, Bagath, Krishnan et al. 2019, Peng, Sanchez-Guerra et al. 2017)	4
Abbildung 2: Fotografie der konvektionsfreien Klimaanlage in den Interventionszimmern. Foto: Philipp Humbsch.....	21
Abbildung 3: Flussdiagramm zum Verlauf der Studie Urban Hospital Patients im Rahmen des Urban climate and heat stress in mid-latitude cities in view of climate change (Ucahs) Projektes.	29
Abbildung 4: Verteilung der Anzahl von Tagen stationärer Aufenthaltsdauer in der Patientengruppe mit Versorgung im nicht klimatisierten Standard-Patientenzimmer (A) und im klimatisierten Zimmer (B). (übersetzte Version von Abb. 2 aus Hoffmann, C., U. Liebers, P. Humbsch, M. Drozdek, G. Bölke, P. Hoffmann, A. Holzgreve, G. C. Donaldson and C. Witt. „An adaptation strategy to urban heat: Hospital rooms with radiant cooling accelerate patient recovery” in review).....	32
Abbildung 5: Boxplot für die Trinkmengen von Kontrollgruppe und Interventionsgruppe. Es wurden bei dem Vergleich die Messwerte der Aufenthaltstage 2 bis 7 verglichen.....	37
Abbildung 6: Boxplot für die Körpertemperaturen von Kontrollgruppe und Interventionsgruppe. Es wurden bei dem Vergleich die Messwerte der Aufenthaltstage 2 bis 7 verglichen.	38
Abbildung 7: Mittelwerte (Punkte) und 95% Konfidenzintervalle (Whiskers) der Anzahl der Schritte bei Patienten in der Interventionsgruppe (blau) und der Kontrollgruppe (rot). In die Abbildung ging jeweils folgende Anzahl von Patienten pro Tag ein: Tag 1, n=12; Tag 2, n=17; Tag 3, n=30; Tag 4, n=28; Tag 5, n=23; Tag 6, n=17; Tag 7, n=14). (übersetzte Version von Abb. 2 aus Hoffmann, C., U. Liebers, P. Humbsch, M. Drozdek, G. Bölke, P. Hoffmann, A. Holzgreve, G. C. Donaldson and C. Witt. „An adaptation strategy to urban heat: Hospital rooms with radiant cooling accelerate patient recovery” in review)	41

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Items des mMRC mit fünf Aussagen, die Symptome in Bezug auf die PADL (physical activities of daily living) - also die körperliche Aktivität im Alltag - beschreiben. Diesen Aussagen wird dann ein Grad der Dyspnoe von 0 bis 4 zugeordnet.....	25
Tabelle 2: Soziodemografische und klinische Merkmale der Patientengruppen, die in Patientenzimmern mit und ohne Klimatisierung hospitalisiert wurden. (GOLD=Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease“ Schema zur Einteilung der COPD-Stadien).....	30
Tabelle 3: Vergleich der Aufenthaltsdauer zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.	31
Tabelle 4: Ergebnisse der Poisson Regression im gemischten Modell von Geschlecht, Raumtyp, Raucherstatus, Alter und BMI in Abhängigkeit von der Verweildauer. (^a = Wert auf 0 gesetzt, da dieser Parameter redundant ist.)	33
Tabelle 5: Vergleich des klinischen Verlaufs zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. (CAT=COPD Assessment Test; mMRC=modified British Medical Research Council questionnaire; HADS=Hospital Anxiety and Depression Scale)	34
Tabelle 6: Vergleich des Körpergewichts zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.	36
Tabelle 7: Ergebnisse des gemischten Regressionsmodell. Dargestellt sind die p-Wert der und abhängigen Variablen für Alter, Geschlecht, BMI, Raucherstatus und Raumtyp (klimatisiertes bzw. Standardzimmer). Als abhängige Variablen sind die Körpertemperatur, der Blutdruck, die Sauerstoffsättigung, die tägliche Flüssigkeitsaufnahme und die tägliche Schrittzahl (a = tympanal gemäßen am Morgen, b = gemessen am Morgen).	40
Tabelle 8: Durch Schrittzähler ermittelte Aktivität der Patienten in Interventions- und Kontrollgruppe, angegeben jeweils Median und Spannweite der gemessenen Schrittzahl.....	40
Tabelle 9: Einfluss der festen Parameter Raumtyp, Geschlecht, Body Mass Index (BMI), Raucherstatus (Nichtraucher, ehemaliger Raucher und aktiver Raucher) in Bezug auf die Variable "Tägliche Schrittzahl". (^a = Wert auf 0 gesetzt, da dieser Parameter redundant ist.)	42

Abkürzungsverzeichnis

AF	Atemfrequenz
BMI	Body mass index
CAT	COPD Bewertungstest
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
EFSA	Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit
FEV ₁	Einsekundenkapazität
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
m ²	Quadratmeter
mMRC	modified Medical Research Council
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
PADL	Physical Activities of Daily Living
PAH	Pulmonal-arterielle Hypertonie
pCO ₂	Kohlenstoffdioxidpartialdruck
SPSS	Statistical Product and Service Solution
UCaHS	Urban Climate and Heat Stress in mid-latitude cities in view of climate change
UHI	Städtische Hitzeinsel

Zusammenfassung

Hintergrund: Der Klimawandel führt zu einem Anstieg der Durchschnittstemperatur sowie der Entstehung von Hitzewellen und urbanen Hitzeinseln. Insbesondere ältere Menschen, chronisch Kranke und Patienten mit Lungen- und Atemwegserkrankungen sind vulnerabel gegenüber Hitzestress. Ein klimatisiertes Umfeld könnte bei diesen Personengruppen akute Exazerbationen der Erkrankung verhindern bzw. eine Rekompensation erleichtern. Die Klimatisierung von Behandlungszimmern in Krankenhäusern wäre daher für diese vulnerablen Gruppen sinnvoll. Modelle zur Klimatisierung von Krankenhauszimmern sind bislang nur vereinzelt und in verschiedenen therapeutischen Settings erprobt worden.

Ziel des Forschungsprojekts war daher die Untersuchung des Effekts eines klimatisierten Krankenzimmers auf die Krankenhausverweildauer, den klinischen Verlauf, physiologische Parameter und die Aktivität bei Patienten mit einer akuten Exazerbation ihrer chronischen Lungenkrankheit.

Methodik: Die prospektive, randomisierte, kontrollierte klinische Studie im Rahmen der DFG geförderten Forschergruppe „Stadtklima und Hitzestress in Städten mittlerer Breiten in Anbetracht des Klimawandels (UCaHS)“ (DFG FOR 1736, Fö.-Kennz. WI1516/2-1) schloss zwischen Juni 2014 und September 2016 142 Patienten mit einer akuten Exazerbation einer COPD in der Charité - Universitätsmedizin ein. Die Daten von 116 Patienten (63 in einem konvektionsfrei auf 23°C klimatisierten Patientenzimmer, 53 in einem Standardzimmer), die alle Untersuchungen vollständig beendeten, gingen in die Analyse ein. Primärer Ergebnisparameter war die Krankenhausverweildauer, sekundäre Ergebnisparameter die Krankheitsschwere bei Entlassung, erhoben mit dem COPD Assessment Test (CAT), der Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC) und der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), physiologische Parameter wie Gewicht, Flüssigkeitsaufnahme, Sauerstoffsättigung, Körpertemperatur und Blutdruck, sowie der mit einem Schrittzähler gemessene Aktivitätsgrad.

Ergebnisse: Patienten im klimatisierten Krankenhauszimmer hatten eine signifikant kürzere Krankenhausverweildauer als Patienten im Standardzimmer. Beide Gruppen verbesserten sich hinsichtlich klinischer und physiologischer Parameter von Aufnahme zu Entlassung signifikant. Eine signifikante Überlegenheit der Interventionsgruppe

gegenüber der Kontrollgruppe konnte auch für die Trinkmenge, den systolischen Blutdruck, die Herzfrequenz und die körperliche Aktivität gezeigt werden, nicht jedoch für den klinischen Verlauf der COPD, Angst und Depression, Körpergewicht und Sauerstoffsättigung.

Die Klimatisierung von Patientenzimmern erwies sich als wirksame Maßnahme zur Beschleunigung der Rekompensation bei Patienten mit akuter Exazerbation einer chronisch-pulmologischen Erkrankung und zur Reduktion der Auswirkungen von Hitzestress.

Abstract

Background: Climate change is leading to an increase in average temperature and the emergence of heat waves and urban heat islands. In particular, the elderly, the chronically ill, and patients with pulmonary and respiratory diseases are vulnerable to heat stress. An air-conditioned environment could prevent acute exacerbations of disease or facilitate recompensation in these individuals. Air conditioning of hospital treatment rooms would therefore be useful for these vulnerable groups. Models for air-conditioning hospital rooms have so far been tested only sporadically and in various therapeutic settings.

The aim of the research project was therefore to investigate the effect of an air-conditioned hospital room on the length of hospital stay, clinical course, physiological parameters, and activity in patients with an acute exacerbation of their chronic lung disease.

Methods: The prospective, randomized, controlled clinical trial within the DFG-funded research group "Urban climate and heat stress in mid-latitude cities in view of climate change (UCaHS)" (DFG FOR 1736, funding reference no. WI1516/2-1) included 142 patients with acute exacerbation of COPD at Charité - Universitätsmedizin between June 2014 and September 2016. The data of 116 patients (63 in a convection-free patient room air-conditioned to 23°C, 53 in a standard room) who fully completed the study were included in the analysis. The primary outcome parameter was hospital length of stay. Secondary outcome parameters were disease severity at discharge, assessed with the

COPD Assessment Test (CAT), the Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC), and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); physiological parameters such as weight, fluid intake, oxygen saturation, body temperature, and blood pressure; and activity level measured with a pedometer.

Results: Patients in the air-conditioned hospital room had a significantly shorter hospital stay than patients in the standard room. Both groups improved significantly in terms of clinical and physiological parameters from admission to discharge. Significant superiority of the intervention group over the control group was shown for drinking volume, systolic blood pressure, heart rate, and physical activity, but not for clinical course of COPD, anxiety and depression, body weight, and oxygen saturation.

Air conditioning of patient rooms was shown to be effective in accelerating recompensation in patients with acute exacerbation of chronic pulmonary disease and reducing the effects of heat stress.

1. Einleitung

Der Klimawandel führt zu weitreichenden Veränderungen, die sich vielfältig und global auswirken. Diese Veränderungen umfassen neben dem Anstieg der Jahresmitteltemperatur (IPCC 2014) die Zunahme von Hitzewellen, sowohl in ihrer Häufigkeit als auch in ihrer Intensität, das immer häufigere Auftreten von Wetterextremen und die Veränderungen des Wasserhaushalts der Erde. Während Wassermangel in weiten Teilen der Erde ein wachsendes Problem ist, steigen die Meeresspiegel. Die Klimaveränderung bringt Ökosysteme aus dem Gleichgewicht und beeinflusst die Biodiversität. Für den Menschen ist der Klimawandel mit enormen Anpassungsleistungen verbunden, um auch zukünftig die Versorgung mit Nahrungsmitteln zu gewährleisten, Gesundheitsfolgen einzudämmen und gesellschaftliche Folgen wie Flüchtlingsströme, Armut und die Auseinandersetzungen um Ressourcen zu meistern.

1.1. Folgen des Klimawandels für die Gesundheit der Weltbevölkerung

Die Folgen des Klimawandels für die Gesundheit der Weltbevölkerung sind vielfältig. Der in dieser Arbeit behandelte Hitzestress bei vulnerablen Gruppen ist nur ein Aspekt. Der Klimawandel wird die Gesundheit der Weltbevölkerung multifaktoriell belasten, etwa durch Produktionseinbußen in der Landwirtschaft und die daraus folgende Mangelernährung, durch reduzierten Zugang zu sauberen Trinkwasserquellen in Folge einer Reduktion der Niederschlagsmengen, durch die Versauerung der Meere und die Belastung der davon abhängigen Nahrungsversorgung, sowie durch die Toten und Verletzten durch die zunehmende Zahl an Naturkatastrophen (Rossati 2017). Rossati weist ausdrücklich auch auf die psychischen Erkrankungen in Folge von Traumatisierungen durch Naturkatastrophen hin. Ebenso muss mit einer Zunahme von Waldbränden und den daraus resultierenden gesundheitlichen Folgen gerechnet werden (Sun, Miao et al. 2019). Auch auf arbovirale Infektionen, d.h. Infektionen durch Viren, die von Anthropoden wie Moskitos, Sandmücken oder Zecken übertragen werden, wirkt sich der Klimawandel aus. Die Anthropoden erreichen mit zunehmender Dynamik Regionen, die bislang kein natürliches Habitat für diese Parasiten darstellten, und führen damit zur

Ausbreitung von Infektionskrankheiten wie z.B. Denguefieber oder dem West-Nil-Virus (Whitehorn and Yacoub 2019).

Auch aus volkswirtschaftlicher Sicht sind die Folgen des Klimawandels einschneidend. Ein Beispiel hierfür ist die Temperatur am Arbeitsplatz. Diese nimmt global betrachtet zu und macht Investitionen in den Arbeitsschutz (z.B. Klimaanlage und Luftfilter) auch in Regionen mit bislang gemäßigttem Klima erforderlich (Levi, Kjellstrom et al. 2018). Die wirtschaftlichen Folgen durch notwendige Investitionen, Produktionsausfälle und Produktivitätsverluste sind noch nicht völlig absehbar. Bezugnehmend auf einen vermuteten Temperaturanstieg von weniger als 2°Celsius, wird mit einem weltweiten Rückgang des Bruttoinlandproduktes von rund 5% bis zum Ende des Jahrhunderts zu rechnen sein. Dabei haben ärmere Länder mit größeren Einbußen zu rechnen, was die wirtschaftliche Ungleichheit auf der Welt weiter verstärkt (Pretis, Schwarz et al. 2018). Die Prävalenz von Erkrankungen, die mit kälteren Temperaturen assoziiert werden (etwa Bronchitiden, Arthritiden und Pneumonien) könnten durch die Temperaturzunahme sinken. Jedoch ist es unwahrscheinlich, dass dieser Effekt die negativen Folgen – etwa die erwartete Zunahme von Infektionskrankheiten wie Malaria, Cholera, Typhus und Dengue – ausgleichen kann. Es wird deshalb von einem negativen Nettoeffekt bei Infektionskrankheiten ausgegangen (Franchini and Mannucci 2015).

Durch den Anstieg der mittleren Jahrestemperatur nimmt das Risiko für Hitzewellen und einzelne Hitzetage zu (Robinson 2001, Meehl and Tebaldi 2004). Im Hinblick auf die Konsequenzen des Temperaturanstiegs für den Menschen sind Extremereignisse jedoch deutlich relevanter als der Anstieg der mittleren Jahrestemperatur, vermutlich auch, weil Art und Ausmaß von Extremereignissen schwer vorhersagbar sind (Clark, Murphy et al. 2010). Hitzewellen sind bereits jetzt für 0,61% der Todesfälle in Europa verantwortlich (Merte 2017). Zum Vergleich sei hier der Anteil der Todesfälle durch Verkehrstote genannt, der in Europa 2019 bei 0,46% lag (Europäische Kommission 2020). Es wird erwartet, dass die Sterbefälle durch Hitzewellen und trockene Sommer in Anbetracht der prognostizierten Klimaveränderungen weiter zunehmen werden (Peng, Bobb et al. 2011). So wurde in einem mathematischen Modell postuliert, dass die hitzebedingte Mortalitätsrate von 5,8 bis 15,1 Fällen pro 100.000 Einwohnern in den 2020er Jahren auf bis zu 35,6 Fälle pro 100.000 Einwohner in den 2050er-Jahren steigen könne (Dessai 2003).

Bei der Betrachtung der Auswirkungen von Hitzebelastung ist insbesondere der urbane Raum im Fokus. Durch die zunehmende Urbanisierung leben immer mehr Menschen in immer größeren Städten, Metropolen und Metropolräumen. Dort existiert das Phänomen der städtischen Hitzeinseln, die bis zu 10°Celsius wärmer werden können als die Umgebungstemperatur (Kim 1992). Urban Heat Islands (UHI) (Solecki, Rosenzweig et al. 2011) entstehen durch die Kombination von versiegelten Flächen und der Abwesenheit von schattenspendender Vegetation und kühlendem Luftzug. Die Ausprägung der UHI ist weiter von der Struktur der bebauten urbanen Fläche und den verwendeten Baumaterialien abhängig (Chakraborty and Lee 2019). Hitzeinseln stellen eine thermische Belastung für die lokalen Bewohner dar und verschlechtern die Luftqualität, da Emissionen, bzw. Abgase, Feinstaub, Ozon und Allergene nicht oder nur langsam abtransportiert werden (Li, Meier et al. 2018, Patella, Florio et al. 2018).

1.2. Physiologische Reaktionen auf Hitzestress

Hitze, insbesondere Hitzewellen, sind eine Belastung für die Gesundheit (Guo, Gasparrini et al. 2017). Neben dem nachgewiesenen Anstieg der Temperaturen in den letzten 30 Jahren (Ionita, Tallaksen et al. 2017) gab es Hitzewellen in den Jahren 2003, 2010 (Miralles, Teuling et al. 2014) und 2019 (Bissolli, Deutschländer et al. 2019). Hitzestress beeinflusst den Körper durch verschiedene Mechanismen (siehe Abb. 1). Hohe Lufttemperaturen erschweren die Wärmeabgabe, weshalb der körperliche Regelkreis durch eine Steigerung der Hautdurchblutung und verstärktes Schwitzen eine Verbesserung der Wärmeabgabe versucht. Durch die gesteigerte Durchblutung fällt der periphere Widerstand ab, was durch eine Akzeleration der Herzfrequenz kompensiert wird. Die beschleunigte Herzfrequenz erhöht in der Folge den Sauerstoffverbrauch im Myokard, welcher durch eine Forcierung des Atemminutenvolumens kompensiert wird. Dies führt zu einer gesteigerten Belastung des kardiovaskulären Systems, unter anderem durch den Flüssigkeitsverlust und die gesunkene Vorlast (Crandall and Wilson 2015).

In vitro und im Tierversuch in vivo konnte nachgewiesen werden, dass Hitzestress die Barrierefunktion der Bluthirnschranke verschlechtert, indem es zu einer verminderten Expression von Claudine 5 kommt, ein wichtiger Bestandteil der Tight junctions (Yamaguchi, Shimizu et al. 2019). Aus der Viehwirtschaft ist bekannt, dass Hitzestress bei Milchkühen die HPA-Achse aktiviert und konsekutiv die peripheren Glucocortikoid-

Konzentrationen erhöht, welche die Produktion und Ausschüttung zentraler Substanzen des Immunsystems wie Cytokine, Interleukine, Interferon gamma und Tumornekrosefaktor supprimiert (Bagath, Krishnan et al. 2019).

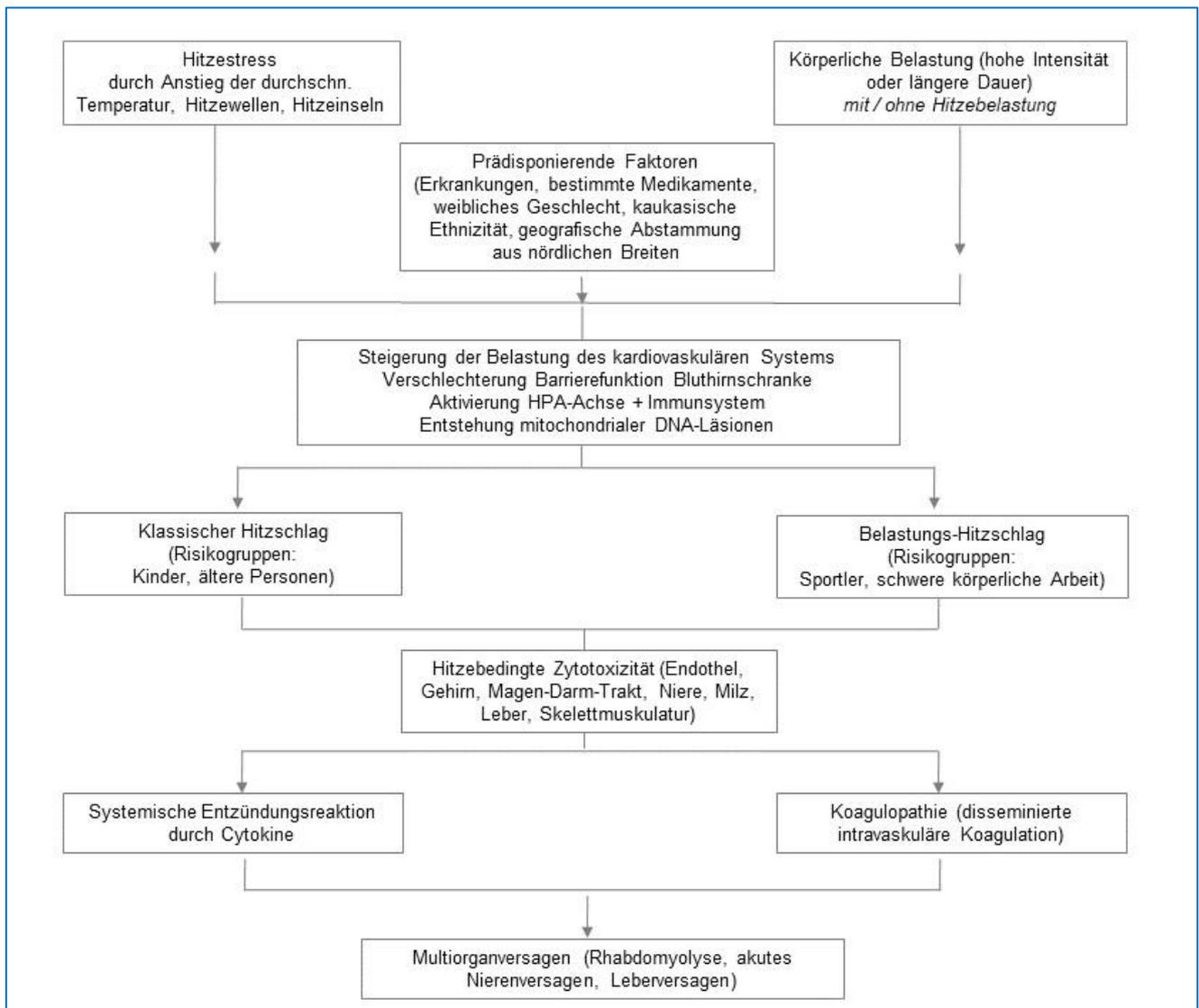


Abbildung 1: Übersicht über hitzebedingte pathophysiologische Reaktionen (eigene Darstellung modifiziert und erweitert nach Leon u Helwig 2010, Crandall and Wilson 2015, Bagath, Krishnan et al. 2019, Peng, Sanchez-Guerra et al. 2017)

Auch beim Menschen sind immunologische Vorgänge von zentraler Bedeutung und die systemisch-inflammatorische Reaktion auf Hitzestress ein wichtiges Element der Pathophysiologie des Hitzschlages mit Multiorganversagen (Leon and Helwig 2010).

Im Tiermodell konnte weiter gezeigt werden, dass sich Hitzestress auf die Endokrinologie auswirkt und den Hormonspiegel beeinflussen kann (Min, Cheng et al. 2015). Peng et al. fanden Hinweise, dass selbst eine kurzzeitige Verweildauer bei höheren Lufttemperaturen zu einer Veränderung der mitochondrialen Genexpression führen kann (Peng, Sanchez-Guerra et al. 2017). Je nachdem wie die individuellen Kompensationsmöglichkeiten und physiologischen Ressourcen ausgebildet sind, variieren die Effekte der physiologischen Reaktionen auf Hitzestress. Die individuelle Vulnerabilität bestimmt somit maßgeblich das Risiko für die Exazerbation von Erkrankungen. Gesunde und leistungsfähige Personengruppen sind in der Lage, Hitzestress zu kompensieren (Crandall and Wilson 2015), vulnerable Personengruppen jedoch weniger (Smith, Woodward et al. 2014). Insbesondere bei älteren Menschen trifft die höhere kardiovaskuläre Belastung häufig auf einen vorgeschädigten linken Ventrikel. Das erklärt die Herz-Kreislauf-bedingte Exzessmortalität bei älteren Menschen während Hitzewellen (acatech - Deutsche Akademie der Technikwissenschaften 2012, Kenney, Craighead et al. 2014).

1.3. Gegenüber dem Klimawandel vulnerable Gruppen

Zu den gegenüber Hitzestress vulnerablen Gruppen gehören Menschen über 65 Jahre (Kenney, Craighead et al. 2014). In dieser Gruppe ist der Grund für die Zustandsverschlechterung häufig eine Exazerbation einer kardiovaskulären Grunderkrankung. Auch bei gesunden Menschen ist im Alter mit einer Abnahme der Herzfunktion zu rechnen, was sich unweigerlich auf die Kompensationsreserven bei höherer Belastung auswirkt (Kenney, Craighead et al. 2014).

Eine weitere vulnerable Gruppe sind Menschen, die an einer chronischen respiratorischen Erkrankung leiden. Sind diese Patienten Hitzestress ausgesetzt, werden sie häufiger mit Exazerbation der Erkrankung hospitalisiert (Michelozzi, Accetta et al. 2009). Es wird vermutet, dass sowohl hohe Temperaturen als auch der Anteil an Schadstoffen in der Atemluft für die erhöhte Vulnerabilität von Lungenerkrankten verantwortlich sind (Witt, Schubert et al. 2015, Li, Meier et al. 2018). Es geht also nicht allein um die fehlende Fähigkeit zur Rekompensation durch die kardiovaskuläre Belastung bei vorgeschädigter Lunge, sondern auch um die mit dem Hitzestress einhergehende Luftverschmutzung (Witt, Liebers et al. 2017, Li, Meier et al. 2018).

Insbesondere Stickoxide, Ozon und Feinstäube sind für Patienten mit Atemwegserkrankungen relevant (Welte 2013). Ein Anstieg hitzebedingter Exazerbationen ist folglich eine zu erwartende Folge des Klimawandels. Chronisch Lungenerkrankte sind vulnerabel für Extremwetter-Zustände und erleiden dann häufig Exazerbationen der Grunderkrankung (George, Bruzzese et al. 2017, Götschke, Mertsch et al. 2017, Han, Liu et al. 2017, Lu, Gu et al. 2017, Lam, Chan et al. 2018, Xu, Crooks et al. 2018). Exazerbationen zeigen sich in einer Verschlechterung der klinischen Symptome, bis hin zum Auftreten einer Dyspnoe, sowie in einer deutlichen Verschlechterung der Lebensqualität. Der pathophysiologische Hintergrund, warum insbesondere Patienten mit pulmonalen Erkrankungen vom Klimawandel betroffen sind, ist noch nicht vollständig aufgeklärt.

Die in diesem Zusammenhang wesentlichen chronischen respiratorischen Erkrankungen sind die chronisch obstruktive Lungenerkrankung COPD, das Asthma, die Lungenfibrose, die pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) und maligne Erkrankungen der Lunge und der Atemwege und sollen daher im Folgenden kurz dargestellt werden.

Die COPD ist pathophysiologisch durch eine Verengung der Atemwege gekennzeichnet, die nicht vollständig reversibel ist (Decramer, Janssens et al. 2012). Die Ausatmung wird erschwert, da die Atemwege bei Expiration kollabieren und die Lungen überblähen (Calverley and Koulouris 2005). Diese Verengung der Atemwege wird durch eine fortwährende Inflammation der Tunica mucosa der Bronchien verursacht, die durch ein gehäuftes Auftreten von CD8-positiven T-Lymphozyten charakterisiert ist (Andreas, Anker et al. 2005). Risikofaktoren für die Entstehung einer COPD sind die repetitive Exposition gegenüber Noxen und Infektionen, insbesondere die Inhalation von Tabakrauch bei Nikotinabusus (Vestbo, Hurd et al. 2013) und die Luftverschmutzung (Kennedy, Chambers et al. 2007, Song, Christiani et al. 2014). Im urbanen Raum ist letztere der primäre Auslöser für Exazerbationen. In Entwicklungsländern hingegen sind Schadstoffe, die durch das Verbrennen von Kohle oder Biomasse beim Kochen in den privaten Küchen entstehen, eine Ursache (Kennedy, Chambers et al. 2007, Pirozzi and Scholand 2012). Ebenso ist die Exposition zu Schadstoffen am Arbeitsplatz, wie zum Beispiel Isocyanaten und Cadmium in der Montanindustrie (Devereux 2006) oder den Stäuben in der Landwirtschaft, ein Risikofaktor (Pirozzi and Scholand 2012). Es steht keine kausale Therapie der COPD zur Verfügung, lediglich die Symptome können multimodal behandelt werden (Vestbo, Hurd et al. 2013).

Asthma ist gekennzeichnet durch eine Inflammation und Obstruktion der Atemwege, die jedoch reversibel ist (Mims 2015). Die prognostizierte Zunahme der Prävalenz von Asthma lässt sich in erster Linie durch die fortschreitende, weltweite Urbanisierung und die Adaptation des westlichen Lebensstils erklären (Masoli, Fabian et al. 2004). Wichtige pathophysiologische Faktoren sind Bronchokonstriktion, bronchiale Entzündung und eine mangelnde Selbstreinigung der Bronchien (Murrison, Brandt et al. 2019). Verantwortlich für die reversible Bronchokonstriktion ist eine Hyperreagibilität der Bronchien auf bestimmte Stimuli wie Allergene, Infektionen, kalte Luft und andere Noxen (Maddox and Schwartz 2002, Jiang, Diaz et al. 2014). Noxen lösen zusätzlich Inflamationsprozesse aus (Guarnieri and Balmes 2014), der schädliche Gebrauch von Tabak führt zu einer erhöhten Schleimproduktion, sowie einer verminderten mucoziliären Clearance, (Utiyama, Yoshida et al. 2016, Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) et al. 2020). Für die symptomatische Therapie stehen medikamentöse Optionen zur Verfügung (Holgate, Wenzel et al. 2015), kausale Therapieverfahren existieren nicht.

Die Lungenfibrose ist durch einen bindegewebigen Umbau des interstitiellen Lungengewebes gekennzeichnet, der letztlich zu einer restriktiven Ventilationsstörung durch eine verminderte Dehnbarkeit der Lungen führt. In der Folge treten zuerst eine partielle respiratorische Insuffizienz und später eine globale respiratorische Insuffizienz auf (Horowitz and Thannickal 2006, Richeldi, Collard et al. 2017). Auslösende Noxen sind Tabakrauch, Metall- und Holzstäube, diverse Medikamente (z.B. Bleomycin) und Viren. Auch nach einer Strahlentherapie, bei autoimmunen Erkrankungen, systemischen Sklerosierungen und postinfektiös kann sich eine Lungenfibrose entwickeln (Wolters, Blackwell et al. 2018). Auch in Fällen von Idiopathischer Lungenfibrose ist der bindegewebige Umbauprozess vermutlich immunvermittelt (Kotsianidis, Nakou et al. 2009). Behandelt wird die Lungenfibrose durch das Vermeiden der Noxen und eine meist immunmodulatorische Therapie (Distler, Highland et al. 2019, Kreuter, Müller-Ladner et al. 2021).

Eine pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) liegt ab einem systolischen Druck von 25mmHg oder mehr in den Lungenarterien vor (Thenappan, Ormiston et al. 2018). Die PAH kann akut oder chronisch auftreten und zeigt sich im akuten Stadium durch eine reversible Verengung der Lungenarterien, die bei einer Chronifizierung nicht mehr reversibel ist (Tuder, Archer et al. 2013, Thenappan, Ormiston et al. 2018). Bei der

Chronifizierung spielt eine endotheliale Dysfunktion eine wichtige Rolle, wobei sowohl vasoaktive Botenstoffe als auch Wachstumsfaktoren zu einem vasalen Umbauprozess führen (Zanatta, Polito et al. 2019). Die PAH führt zunächst zu einer Rechtsherzbelastung, später zu einer Rechtsherzinsuffizienz durch die erhöhte Vorlast und endet ohne adäquate Behandlung tödlich (Montani, Günther et al. 2013). Der Therapieansatz richtet sich nach der festgestellten Grunderkrankung und setzt sich aus pharmakologischen und nicht-pharmakologischen Therapiestrategien zusammen. Wichtig sind dabei auch Lebensstiländerungen, wie etwa der Verzicht auf schädliches Verhalten (Nellessen, Hernandez et al. 2013, Montuschi, Malerba et al. 2014, Taichman, Ornelas et al. 2014, Raghu and Richeldi 2017, Frey 2019). Relevant in der Behandlung von mildereren Verläufen mit manifester Hypoxämie ist die Gabe von Sauerstoff (Schreiber 2017).

Eine chronische Erkrankung der Lunge erhöht die Wahrscheinlichkeit, eine maligne Erkrankung der Lunge und der Atemwege zu entwickeln (Denholm, Schuz et al. 2014). Die wichtigste Noxe für die Pathogenese maligner Erkrankungen der Lunge und der Atemwege ist der schädliche Gebrauch von Tabak und Tabakprodukten. Auch Mineral- und andere Stäube, Strahlung und unter anderem die allgemeine Luftverschmutzung gelten hierfür als anerkannte Ursachen (Alberg, Brock et al. 2013). Die Therapie erfolgt in Abhängigkeit des Tumorstadiums und der Klassifikation. Multimodale Therapieansätze setzen sich hierbei immer mehr durch (Hammerschmidt and Wirtz 2009). Die wichtigste „Therapie“ ist aber letztlich die Rauchentwöhnung (Lopez-Campos, Ruiz-Ramos et al. 2018).

1.4. Spezifische Auswirkungen von Hitzestress bei Lungenerkrankungen

Hitzestress führt zu einer erhöhten Mortalität bei an COPD erkrankten Patienten (Stafoggia, Forastiere et al. 2008, Harlan, Chowell et al. 2014, Witt, Schubert et al. 2015). Die Ursache für die erhöhte Vulnerabilität dieser Patientengruppe ist, dass der physiologische respiratorische Kompensationsweg, wie er gesunden Personen zur Verfügung steht, bei COPD-Patienten eingeschränkt ist (Pahal, Hashmi et al. 2020).

Bei Patienten mit PAH kann Hitzestress zu einer Verschlechterung des klinischen Status führen, der sich bereits ab einer Temperatur von über 25°C in einer deutlichen Reduktion der täglichen Schrittmenge äußert (Jehn, Gebhardt et al. 2014). Hitzestress führt auch zu einer Zunahme von stationären Aufnahmen infolge respiratorischer Erkrankungen. Pro einem Grad Celsius erhöhter Umgebungstemperatur steigt die Einweisungsrate um 4,5% an (Michelozzi, Accetta et al. 2009).

Die Arbeitsgruppe um Christian Witt konnte zeigen, dass Hitzewellen nicht nur zu einem Anstieg der Morbidität sondern auch der Mortalität bei Personen mit chronischen Lungenerkrankungen führen (Witt, Schubert et al. 2015). Dieser Anstieg wird besonders in Metropolregionen sichtbar (Steul, Schade et al. 2018), wo Hitzeinseln und Luftverschmutzung miteinander interagieren (Ward, Lauf et al. 2016, Witt, Liebers et al. 2017, Jänicke, Holtmann et al. 2019, Li, Zhou et al. 2019). Daher haben Patienten mit einer Lungenerkrankung wie COPD in Städten eine erhöhte Morbidität (Hoffmann, Hanisch et al. 2018). Eine derartige Entwicklung lässt sich auch in Berlin beobachten. In heißen Sommern nahmen in Berlin die Krankenhausaufnahmen wegen akuter COPD-Exazerbationen zu, wenn es sich nachts nicht unter 18°C abkühlte (Götschke, Mertsch et al. 2017). Es bedarf also keiner Tropennächte (definiert als >20°C), um bei COPD-Patienten eine Exazerbation auszulösen. Schätzungen aus Polen gehen davon aus, dass am Ende dieses Jahrhunderts die Hitzestress-bezogene Sterblichkeit auf 165% des aktuellen Wertes ansteigen könnte (Blazejczyk, Blazejczyk et al. 2018).

Eine Analyse von Krankenkassendaten in den USA zeigte eine erhöhte Mortalität bei Patienten mit COPD, Herzinsuffizienz, nach Herzinfarkten und Diabetes unter Hitzestress (Zanobetti, O'Neill et al. 2012). Der Zusammenhang ließ sich auf eine 1,04fach erhöhte Sterberate pro einem Grad Celsius Temperaturanstieg gegenüber einer Kontrollgruppe ohne Hitzestress beziffern.

Als weitere durch Hitzestress bedingte Erkrankung wurde eine Nephropathie beschrieben, die sich deutlich von Nephropathien unterscheidet, wie sie infolge von Diabetes und Hypertonus auftreten (Glaser, Lemery et al. 2016). Auch Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz unterliegen einer erhöhten Mortalität bei Hitzestress (Remigio, Jiang et al. 2019). Bei diesen Krankheitsbildern sind Personen in höherem Alter jeweils deutlich stärker betroffen als Jüngere (Michelozzi, Accetta et al. 2009, Zanobetti, O'Neill et al. 2012). Jedoch sind nicht nur ältere Patienten vulnerabel für Hitzestress, sondern auch Kinder mit chronischen Erkrankungen wie Diabetes, Übergewicht und

kardiologischen Vorerkrankungen (Smith 2019), zusätzlich zur besonderen Empfindlichkeit infolge der pädiatrischen Physiologie. Außerdem können im Zuge des Klimawandels zunehmende Belastungen für Kinder auftreten, die unter Allergien leiden, die durch Aeroallergene wie Pollen und Schimmel ausgelöst werden (Sheffield, Weinberger et al. 2011). Der Klimawandel könnte letztlich zu mehr Fällen von atopischer Dermatitis, allergischer Rhinitis und extrinsischem Asthma führen.

1.5. Psychologische Belastung bei chronischen Lungen- und Atemwegserkrankungen

Angst und Depression sind häufig beschriebene Begleitsymptome bei schweren Lungen- und Atemwegserkrankungen. Die verfügbaren Daten zur COPD-assoziierten Depression sind heterogen (Matte, Pizzichini et al. 2016). Bekannt ist, dass ein niedriger Body-Mass-Index (BMI), ein niedriger Wert bei der Einsekundenkapazität und ein Score von mehr als 20 im COPD Assessment Test unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten einer Depression und Angst bei COPD-Patienten sind (Harryanto, Burrows et al. 2018, Yao, Xiao et al. 2020). Für die bereits schwerkranken Patienten ist dies eine besondere Belastung. Eine Metaanalyse von 2019 zeigte für die Effektivität von Psychotherapie nur eine begrenzte Evidenz (Pollok, van Agteren et al. 2019). Pollok und Kollegen erachten weitere Untersuchungen dazu als nötig, doch der Effekt solcher Maßnahmen auf die psychischen Krankheitsfolgen von COPD-Patienten sind klein. Ebenso gibt es für COPD-Patienten aktuell keine pharmakologischen Therapieschemata mit ausreichender Evidenz für die Wirkung und Sicherheit von Antidepressiva bei COPD-Patienten (Pollok, van Agteren et al. 2018). Bereits in einem frühen Stadium der COPD ist ein erhöhtes Risiko für Angststörungen und Depressionen für Patienten in urbanen Regionen zu finden. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation von Angststörungen und Depression mit weiblichem Geschlecht und schlechtem Gesundheitsstatus (Xiao, Qiu et al. 2018).

Auch für Patienten mit malignen Erkrankungen der Lunge und Atemwege ist die Depression als Komorbidität ein wichtiger Einflussfaktor für die Lebensqualität (Khue, Thom et al. 2019). Ein Review aus dem Jahr 2004 kam zu dem Schluss, dass je nach Studie und Methodik etwa 11-44% der Lungenkrebspatienten an einer Depression oder depressiven Störungen litten (Massie 2004). Das häufigste Symptom für Depressionen und depressive Störungen in der Gruppe der Lungenkrebspatienten war die Fatigue,

weshalb geeignete Screening Methoden auf eine Depression entscheidend für die Lebensqualität von vielen Lungenkrebspatienten sind (Choi and Ryu 2018).

Bei der Lungenfibrose ist die Depression ebenfalls ein wichtiger Einflussfaktor auf die Lebensqualität der Patienten (Matsuda, Taniguchi et al. 2017). Depression, Husten und Dyspnoe sind für sich genommen bei Patienten mit Lungenfibrose gleichwertige Faktoren für die gesundheitsbezogene Lebensqualität, sowie auch für die Mortalität (Glaspole, Chapman et al. 2017). Auch hier gilt, dass eine Verschlechterung des Gesundheitsstatus mit einem erhöhten Risiko für Depressionen einhergeht, und sich diese Faktoren daher gegenseitig beeinflussen und verstärken können, was eine geeignete Therapie notwendig und zum Gegenstand aktueller Studien macht (Tzouvelekis, Karampitsakos et al. 2020).

Angst und Depression bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen sind auch für jene ein Problem, die als Angehörige diese Patienten betreuen. Dies war für an Asthma erkrankte Kinder und ihre Eltern nachweisbar (Easter, Sharpe et al. 2015). Dieser Effekt zeigte sich auch für Adoleszente mit Asthma und ihre Eltern, weshalb die Studienautoren ein psychologisches Assessment bei der klinischen Betreuung von Asthma-Patienten anraten (Licari, Ciprandi et al. 2019). Auf Basis der Ergebnisse einer anderen Studie wurde empfohlen, bei der psychologischen Intervention die gesamte Familie einzubeziehen. Hierdurch ließe sich auch der klinische Zustand der Asthma-Patienten verbessern (Wood, Brown et al. 2018). Auch für Patienten, die an pulmonaler arterieller Hypertonie leiden, ist Depression ein oft unterschätzter Faktor für die Lebensqualität, weshalb die European Society of Cardiology routinemäßige, psychologische Interventionen für PAH-Patienten empfiehlt (Bussotti and Sommaruga 2018). Depressionen zeigten bei PAH Patienten nicht nur Effekte auf die mentale Lebensqualität, sondern auch auf die physische Leistungsfähigkeit (Halimi, Marin et al. 2018). Jedoch ist die Depression als wichtige Komorbidität hier, wie auch bei den anderen chronischen pneumologischen Erkrankungen, bisher zu selten Ziel einer Behandlung. Es wäre erstrebenswert, durch interdisziplinäre Therapieansätze dieser Herausforderung zu begegnen (Lang and Palazzini 2019).

1.6. Ökonomische Aspekte der Versorgung von chronischen Lungen- und Atemwegserkrankungen

Die Versorgung von Erkrankungen der unteren Atemwege (z.B. COPD, aber auch Asthma und andere Erkrankungen) haben einen erheblichen Anteil an den Gesamtausgaben im Gesundheitssystem in Deutschland (Statistisches Bundesamt 2019). Für Asthma-Patienten lassen sich diese Beträge noch weiter differenzieren, dort gibt das Statistische Bundesamt Kosten pro Jahr in Höhe von knapp 1,8 Milliarden Euro für das Gesundheitssystem an (Statistisches Bundesamt 2019). Neben den direkten Kosten für das Gesundheitssystem müssen als volkswirtschaftliche Folgen auch die indirekten Kosten der fehlenden Arbeitstage durch Krankheit und frühzeitigen Ruhestand miteinbezogen werden. Diese sind bei der COPD abhängig von der GOLD-Klassifikation und können bei GOLD I 11.784 Euro, GOLD II 12.985 Euro, GOLD III 15.805 Euro und GOLD IV 19.402 Euro pro Patient und Jahr betragen (Kirsch, Schramm et al. 2019). Die Studienautoren verweisen auch auf die Effekte von Komorbiditäten, die diese Kosten weiter erhöhen können. Aus gesundheitsökonomischer Perspektive sind daher Maßnahmen sinnvoll, die die Exazerbation chronischer Lungen- und Atemwegserkrankungen insbesondere bei den gegenüber Hitzestress vulnerablen Gruppen verhindern können und die im Rahmen von Exazerbationen häufig erforderlichen stationäre Aufenthalte abkürzen können.

1.7. Anpassung der medizinischen Versorgung bei Hitzestress

Vor der Erkenntnis dieser zunehmenden gesundheitlichen Belastungen und erhöhter Mortalität durch Anstieg der durchschnittlichen Temperatur und dem damit verbundenen Auftreten von Hitzestress ist es erforderlich, präventive Strategien und angepasste therapeutische Regimes zu entwickeln. Auf der Bevölkerungsebene sind primärpräventive Maßnahmen wie die Aufklärung über hitzebedingte pathophysiologische Reaktionen, frühzeitige Warnsysteme sowie die Befähigung der Bevölkerung zu möglichen präventiven Verhaltensänderungen erforderlich (Kovats and Hajat 2008).

Die gesundheitliche Versorgung vulnerabler Patientengruppen muss an die veränderten klimatischen Bedingungen angepasst werden. Hierzu gehören veränderte

Therapiestrategien sowie das Vorhalten von klimatisierten Räumen für diese Patienten sowohl in ihrem Alltag, als auch bei einem Aufenthalt im Krankenhaus (Jehn, Donaldson et al. 2013). In der ambulanten hausärztlichen Versorgung müssen vulnerable Patienten zukünftig sorgfältig identifiziert werden und mit ihnen und ggf. ihren Angehörigen an primärpräventiven und sekundärpräventiven Strategien gearbeitet werden (Tait, Allan et al. 2018). Leon und Helwig entwickelten vor dem Hintergrund ihres Modells der pathophysiologischen Folgen von Hitzestress verschiedene Präventionsansätze sowohl auf der Verhältnis- als auch auf der Verhaltensebene (Leon and Helwig 2010). Diese umfassen Aktivitäten zur Akklimatisierung an höhere Durchschnittstemperaturen, die Reduktion und vor allem die Umverteilung körperlicher Aktivität innerhalb des Tages, verstärkte Flüssigkeitszufuhr und besondere Schutzmaßnahmen für vulnerable Personen.

Erste Studien zum Zusammenhang von Hitzestress und dem Auftreten eines Hitzschlags zeigen einen präventiven Effekt des Aufenthalts in klimatisierten Räumen, aber auch des Aufenthalts in einem begrünten Wohnumfeld (Kilbourne, Choi et al. 1982). Die Autoren um Melissa Jehn untersuchten in einer prospektiven Kohortenstudie den Zusammenhang zwischen dem klinischen Verlauf einer PAH und Hitzebelastung. Unter Hitzebelastung waren Symptome und Bewegungseinschränkung deutlich höher als an kühleren Tagen, weshalb für diese Patientengruppe eine adäquate Klimatisierung der Wohnungen und Patientenzimmer empfohlen wurde (Jehn, Gebhardt et al. 2014).

Die Ansätze zur Anpassung der medizinischen Versorgung bei Hitzestress sind jedoch noch nicht in der Regelversorgung angekommen. Viele der existierenden Ansätze setzen sich mit der stärkeren Verantwortungsübernahme der Medizin auseinander, Klimawandel zu begrenzen, Ressourcenverbrauch zu limitieren und globale soziale Verantwortung zu stärken (Nikendei, Bugaj et al. 2020), jedoch nicht mit generellen Maßnahmen zur Anpassung der Temperatur im Lebensumfeld von Patienten mit Atemwegserkrankungen.

Aktuell erfolgt Klimatisierung in Krankenhäusern vorrangig in Operationssälen (Kerwat, Piechowiak et al. 2013) und Intensivstationen (Lenzer, Rupprecht et al. 2020, Saran, Gurjar et al. 2020). Lenzer et al. beschrieben 2020 in ihrem systematischen Review die aktuell sehr lückenhaften Kenntnisse zur Klimatisierung in Krankenhäusern, empfahlen Klimatisierung aber als Möglichkeit bei Hitzewellen, um die Behandlung der Patienten zu verbessern. Heating, Ventilation und Air conditioning konnte, so die Autoren, in verschiedenen klinischen Studien positive Effekte auf Symptomatik und klinischen

Verlauf bei Patienten zeigen, weshalb die Klimatisierung von Patientenzimmern empfohlen wird (Lenzer, Rupprecht et al. 2020). Bei überwiegend begrenzter Aussagekraft der einzelnen Studien ergab das Review jedoch deutlichen weiteren Forschungsbedarf.

Die Arbeitsgruppe um Burch untersuchte bereits 1959 den Effekt von klimatisierten Patientenzimmern auf die klinischen Verläufe von Patienten mit verschiedenen Erkrankungen. In einer Studie an 5 Patienten mit koronarer Herzkrankheit wurde der Effekt der Umgebungstemperatur in einem cross-over-design untersucht. Die Herzfunktion war zwar bei höherer Temperatur besser, die Genesung aber in den kühleren Zimmern besser (Burch and Hyman 1959). In einer größeren kontrollierten Interventionsstudie an Patienten mit verschiedenen Krankheitsbildern profitierten Patienten mit Herzinsuffizienz, Asthma und chronischer Schwäche am ehesten von der Klimatisierung; Blutdruck und Herzfrequenz waren tendenziell geringer, die Pflege der Patienten erheblich erleichtert (Burch and Depasquale 1959).

Jenseits von Herz-Kreislauf- und Lungenerkrankungen erfolgten Untersuchungen zur Klimatisierung auf primär intensivmedizinischen Gebiet. In einer kontrollierten Interventionsstudie mit 200 chirurgischen Patienten wurden die Effekte von zwei verschiedenen Methoden der Kühlung/Belüftung im Aufwachraum auf die Wiedererreichung der normalen Körpertemperatur postoperativ untersucht. Die kontrollierte Anfeuchtung der Luft zeigte hier wenig Effekt gegenüber gewöhnlicher Klimatisierung (Carli, Gabrielczyk et al. 1986).

Während einer großen Hitzewelle in Frankreich im Jahr 2003 untersuchte eine Querschnittsstudie mögliche Einflussfaktoren auf das Überleben eines Hitzschlags. Die Mortalität von Patienten in nicht klimatisierten Zimmern war gegenüber der Mortalität von Patienten, die in klimatisierter Umgebung betreut wurden, deutlich erhöht (Misset, De Jonghe et al. 2006).

Verschiedene Untersuchungen legen den Fokus auf die intensivmedizinische Versorgung von Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma, in deren Folge erhöhte Körpertemperatur auftrat. Eine klinische Studie bei Patienten mit erhöhter Temperatur nach cerebralem Insult untersuchte den Effekt verschiedener Kühlungsmethoden wie Ventilation oder Kühlung mit Eis. Neben fehlendem klinischen Effekt war die Nutzung von Ventilatoren mit hygienischen Nachteilen verbunden (Price and McGloin 2003, Price, McGloin et al. 2003). Eine Übersicht über die verwendeten Methoden zur Absenkung der

Körpertemperatur auf verschiedenen Intensivstationen in Großbritannien und Irland verdeutlichte, dass überwiegend Methoden der direkten Kühlung am Körper in Kombination mit Ventilatoren verwendet wurden (Johnston, King et al. 2006). Auch DeVries und Feix berichteten von verschiedenen Methoden der Kühlung in der intensivmedizinischen Versorgung von Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma, ohne auf die unterschiedlichen Effekte verschiedener Methoden einzugehen (De Vries and Feix 2018).

Die Klimatisierung von Patientenzimmern mit den aktuell in der Regel verwendeten Raumlufotechnischen Anlagen (RLT) ist jedoch kritisch zu betrachten, da die Luftübertragung als Ursache für 10-33% der Krankenhaus-assoziierten Infektionen verantwortlich gemacht wird (Fernstrom and Goldblatt 2013). Lutz et al. beschrieben einen beispielhaften Ausbruch von Aspergillus in einem Krankenhaus im Jahr 2000 infolge einer kontaminierten Belüftungsanlage (Lutz, Jin et al. 2003). Ventilationsanlagen wurden auch für die Ausbreitung methicillin-resistenter Staphylokokken (MRSA) in US-amerikanischen Spezialstationen für Brandverletzte im Zeitraum von 1978 bis 1983 verantwortlich gemacht (Rutala, Katz et al. 1983).

Bei Patienten mit Lungen- und Atemwegserkrankungen, insbesondere bei akuter Exazerbation der Vorerkrankung, ist das Infektionsrisiko durch Ventilationsanlagen besonders kritisch. Die Luftübertragung als Infektionsweg war bislang nicht im direkten Fokus von Hygieneprotokollen und Infektionskontrollvorschriften (MacIntyre, Das et al. 2019). Die Infektion durch Luftübertragung hat erst im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie besondere Aufmerksamkeit erlangt (Liu, Li et al. 2017) und ist seitdem im Fokus von Forschungsprojekten (Leclerc, Fuller et al. 2020).

Die jüngst von der „Kommission Innenraumlufthygiene am Bundesumweltamt“ empfohlene Nutzung von HEPA (High-Efficiency Particulate Air)-Filtern mittels Nachrüstung bestehender Anlagen zur Vermeidung von durch die Luft übertragenen Infektionen (Umweltbundesamt 2020) wird als schwierig oder gar nicht umzusetzen angesehen (Popp 2020). Zudem können auch schlecht gewartete Geräte der Luftreinigung und Kühlung zu einer Brutstätte für Keime werden (Popp 2020). Die (schlechte) Wartung solcher RLT-Anlagen in Krankenhäusern ist bereits als Ursache für ein Ausbruchsgeschehen verantwortlich gemacht worden. Es gibt aktuelle Empfehlungen für die Verwendung von RLT-Anlagen in Krankenhäusern, aber diese Empfehlungen lassen Fragen offen. Die Reinheit der gefilterten Luft, bzw. überhaupt eine Filterung der

Zimmerluft, ist vielerorts nicht gewährleistet. Konvektionsgebundene Klimaanlage in Krankenhäusern bedeuten immer einen Einstrom von Luft in die Patientenzimmer.

Vor diesem Hintergrund erscheint es notwendig und sinnvoll, eine konvektionsfreie Klimatisierung für besonders vulnerable Patienten anzustreben.

Die Arbeitsgruppe um Christian Witt entwickelte vor dem Hintergrund dieser bislang beschränkten Erfahrungen und Evidenz ein Modell eines klimatisierten Patientenzimmers mittels einer konvektionsfreien Anlage. Die Arbeiten erfolgten im Rahmen der DFG-geförderten Forschergruppe „Stadtklima und Hitzestress in Städten mittlerer Breiten in Anbetracht des Klimawandels (UCaHS)“ (DFG FOR 1736, Fö.-Kennz. WI1516/2-1). Die DFG-Forschergruppe, bestehend aus Arbeitsgruppen unter anderem der Technischen Universität Berlin und der Humboldt-Universität zu Berlin, untersuchte aus Perspektiven der Geographie, der Ingenieurwissenschaften, der Stadt- und Landschaftsplanung, der Politikwissenschaften und der Medizin durch eine Vielzahl von Forschungsprojekten in Berlin die Folgen des Klimawandels und die möglichen Maßnahmen zur Reduzierung der Gefahren durch Hitzestress.

Das Teilprojekt 3.1 „Medical vulnerability“ der Arbeitsgruppe um Christian Witt untersuchte medizinische Aspekte von gegenüber Hitzestress vulnerablen Patientengruppen, insbesondere von Patienten mit COPD. Eine Kohortenstudie mit 15 Patienten mit pulmonaler arterieller Hypertonie wies nach, dass die Patienten während Hitzestress-Tagen im Sommer 2011 signifikant stärkere Krankheitssymptome zeigten und signifikant weniger aktiv waren (Jehn, Gebhardt et al. 2014). In einer weiteren Studie wurden im Sommer 2012 Patienten mit COPD durch ein Telemonitoring betreut. Die COPD-Patienten zeigten während der 32 Tage mit Hitzestress eine signifikante Reduktion der Lungenfunktion. In Rahmen der prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie konnte nachgewiesen werden, dass die mit Telemonitoring betreute Patientengruppe jeweils signifikant weniger akute Exazerbationen, weniger stationäre Behandlungstage und weniger Facharztbesuche nötig hatten (Jehn, Donaldson et al. 2013). Die in einer retrospektiven Studie erhobenen Daten zur Anzahl von COPD-bedingten Notfallaufnahmen in Berlin im Zusammenhang mit Hitzestress wiesen ebenfalls auf die erhöhte Vulnerabilität von COPD-Patienten an Hitzetagen hin. Die im Sommer 2012 identifizierten Hitzetage führten mit einer Verzögerung von bis zu 2 Tagen zu einer erhöhten Vorstellung dieser Patienten in den an der Studie teilnehmenden Erste-Hilfe-Stellen (Liebers, Hanisch et al. 2015).

Erste Untersuchungen zum Effekt einer stationären Versorgung in einem konvektionsfrei klimatisierten Patientenzimmer begannen im Rahmen des o.g. DFG-Teilprojekts im Jahr 2014. Zunächst im Rahmen von Pilotstudien wurden Patientengruppen mit COPD hinsichtlich verschiedener klinischer Parameter untersucht. (Omid, Liebers et al. 2015, Witt, Krämer et al. 2018) . Die Interventionsgruppe von 13 Patienten wurde in einem konvektionsfrei klimatisierten Patientenzimmer bei stabiler Temperatur von 23°C versorgt, die Kontrollgruppe von 7 Patienten in einem Standard-Patientenzimmer mit wetterabhängig schwankender Zimmertemperatur zwischen 24,9°C und 30,5°C. Patienten im klimatisierten Patientenzimmer konnten deutlich früher mobilisiert werden, der höhere Aktivitätsgrad gegenüber der Kontrollgruppe im Standardzimmer erlaubte eine kürzere Krankenhausverweildauer (Schubert, Drozdek et al. 2016). Die Patientengruppe im klimatisierten Zimmer hatten zudem eine signifikant geringere Flüssigkeitsaufnahme als die Patienten im Standardzimmer (Schubert, Liebers et al. 2017). Weitere Befunde waren eine niedrigere Herz- und Atemfrequenz sowie eine höhere Herzfrequenz-Variabilität in der Interventionsgruppe (Krämer, Liebers et al. 2018, Witt, Krämer et al. 2018). Vor dem Hintergrund dieser positiven Erfahrungen erfolgte die Planung einer größeren, prospektiven, randomisierten, kontrollierten Interventionsstudie, die Bestandteil dieser Dissertation ist (Witt, Drozdek et al. 2019).

1.8. Fragestellung

Vor der Realität zunehmender Hitzewellen mit Hitzestress vor allem bei Bewohnern des urbanen Raums mit Hitzeinseln, ist die Anpassung der medizinischen Versorgung für vulnerable Gruppen, insbesondere mit chronischen Atemwegserkrankungen und hitzebedingten akuten Exazerbationen erforderlich. Hierbei kann eine klimatisierte Therapieumgebung bedeutsam sein.

Ziel der Studie ist die Untersuchung der Auswirkungen einer konvektionsfreien konstanten Klimatisierung von Krankenzimmern auf den Krankheitsverlauf von Patienten mit chronisch obstruktiver pulmonaler Lungenerkrankung in der warmen Jahreszeit. Im Rahmen einer prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie (RCT) wurde der Hospitalisierungsverlauf von Studienpatienten, die in einem konvektionsfrei klimatisierten Patientenzimmer behandelt wurden, mit Studienpatienten, die in einem Standard-Patientenzimmer hospitalisiert waren, verglichen.

Der primäre Ergebnisparameter war die stationäre Aufenthaltsdauer.

Die sekundären Ergebnisparameter waren kardiovaskuläre und respiratorische Parameter, psychologische Faktoren wie Angst und Depression, sowie die Mobilität.

2. Methoden

2.1. Einbettung des Forschungsvorhabens und Ethikvotum

Die Studie wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen der Forschergruppe „Stadtklima und Hitzestress in Städten mittlerer Breiten in Anbetracht des Klimawandels (UCaHS)“ (DFG FOR 1736, Förderkennzeichen WI 1516/2-1) gefördert. Das Ziel der Forschergruppe war die Untersuchung von mit Hitzestress verbundenen wissenschaftlichen Fragestellungen im Rahmen eines multi- und interdisziplinären Ansatzes. Hierzu gehörten Anpassungsmaßnahmen an die Folgen des Klimawandels im In- und Außenbereich mit Mitteln der Stadt- und Landschaftsplanung, der Gebäudekonstruktion und der medizinischen Versorgung vulnerabler Personengruppen.

Über die prospektive, randomisierte, kontrollierte klinische Studie wurde in der Sitzung des Ethikausschusses 1 der Ethikkommission am Campus Charité Mitte, Charitéplatz 1, 10117 Berlin am 24.11.2011 unter der Antragsnummer EA1/279/11 beraten. Dem Antrag wurde zugestimmt.

2.2. Studiensetting

Berlin liegt in der gemäßigten Klimazone, am Übergang vom maritimen zum kontinentalen Klima. Die Jahresdurchschnittstemperatur betrug zwischen 1981 und 2010 9,5°C, mit 0,6°C im Januar und 19,1°C im Juli, gemessen von der Wetterstation Berlin Dahlem, 52° 27' nördlicher Breite, 13° 18' östlicher Länge (Deutscher Wetterdienst 2021). Mit seinen urbanen Hitzeinseln eignet sich Berlin besonders als Modellstandort für die Studie. Der Durchführungsort der Studie war der Campus Mitte der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Bei den Gebäuden der Charité auf dem Campus Mitte handelt es sich zu einem großen Teil um Backsteinbauten, die zwischen 1896 und 1917 errichtet wurden (Beddies, Hulverscheidt et al. 2010).

Der Arbeitsbereich ambulante Pneumologie der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin verfügte über zwölf stationäre Betten zur Behandlung pneumologischer Patienten. Für die Studie

wurden vier Patientenzimmer bestimmt, davon zwei Kontroll- und zwei Interventionszimmer im gleichen Gebäude. Die zwei Interventionszimmer (ein 2-Bettzimmer und ein 4-Bettzimmer, das aber meist nur mit drei Patienten belegt war) wurden für die Untersuchung klimatisiert. Diese Zimmer befanden sich auf der Station 149 in der vierten Ebene. Als Kontrollzimmer wurden zwei Patientenzimmer auf der Station 148, in der dritten Ebene des Gebäudes, ausgewählt. Kontroll- und Interventionszimmer lagen auf der gleichen Seite des Gebäudes, hatten vergleichbare Tageslichtmengen, Wetterlagen und Temperatureinflüsse. Die Fenster der Zimmer wiesen zur gleichen Seite, nach Westen.

Der Ausbildungs- und Erfahrungsstand des Pflegepersonals und der eingesetzten Ärzte in Interventions- und Kontrollzimmern war auf dem gleichen Niveau.

Die Strahlungskühldecken zur Klimatisierung wurden durch die S & L Kühldecken und Heizungssysteme GmbH und Co. KG (15749 Mittenwalde, Brandenburg) eingebaut. Das installierte System verfügte über Temperaturfühler in den Patientenzimmern. Diese kontrollierten kontinuierlich die Raumtemperatur der Zimmer und stellten über einen Regelkreis seitens des Kühlsystems eine konstante Raumtemperatur sicher. In der ersten Erprobung des Klimazimmers wurde die Temperatur auf 21°C eingestellt, was von den Patienten als zu kalt empfunden wurde. Durch empirische Untersuchung in der Pilot-Phase wurde schließlich eine Temperatur von 23°C als für die Patienten angenehm ermittelt. Die Studienleitung legte daher die Temperatur auf konstant 23°C fest. Auf bauliche Änderungen an den Fenstern wurde verzichtet, aber die Patienten und das Stationspersonal wurden dahingehend instruiert, die Fenster entgegen des auf der Station üblichen Vorgehens nach Möglichkeit nicht durchgehend zu öffnen. Stattdessen sollten die Pflegekräfte die entsprechenden Patientenzimmer mehrmals täglich, wenn notwendig auch stündlich, stoßlüften. So konnte ein weitestgehend stabiles Raumklima garantiert werden. Eine Einflussnahme der Patienten auf die durch das System angesteuerte Raumtemperatur war ausgeschlossen. Auch ärztlicherseits oder durch das Pflegepersonal war eine Einflussnahme ausgeschlossen. Abbildung 2 stellt das Kühlungssystem dar.

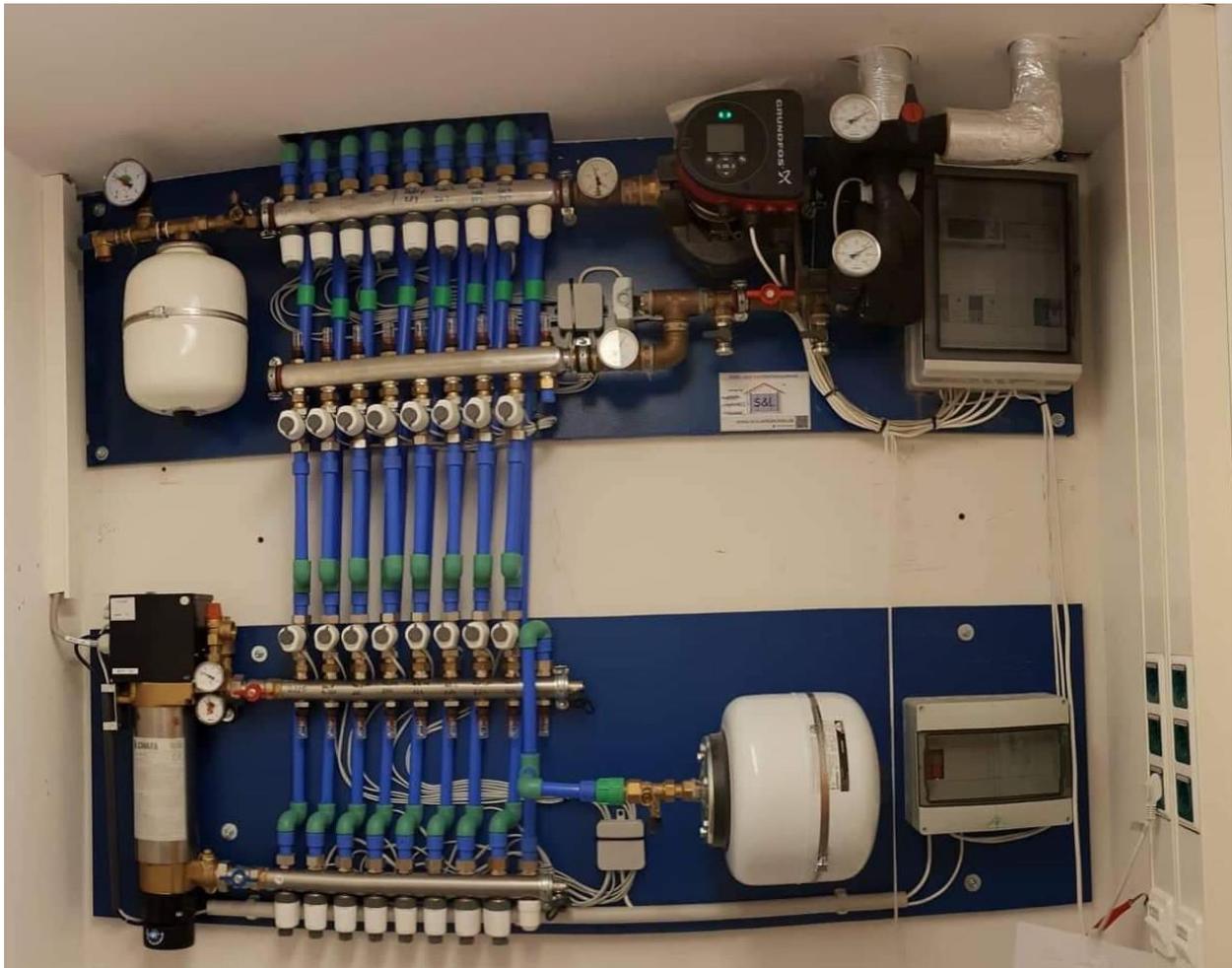


Abbildung 2: Fotografie der konvektionsfreien Klimaanlage in den Interventionszimmern. Foto: Philipp Humbsch

2.3. Studienpatienten

Die Studienteilnehmer waren Patienten der Charité – Universitätsmedizin Berlin und wurden aufgrund einer akuten Exazerbation ihrer Lungenerkrankung über die Rettungsstelle kommend oder durch Einweisung vom behandelnden ambulanten Arzt hospitalisiert. Die Rekrutierung für die Studie erfolgte im Zeitraum vom 1. Juni 2014 bis zum 30. September 2016. Um Patienten mit einer möglichen Kälteexposition auszuschließen, wurde die Rekrutierung in jedem Jahr zwischen November und Februar pausiert.

Für die Studie wurden vorab die folgenden Ein- und Ausschlusskriterien definiert:

- Vorliegen einer der folgenden Lungenkrankheiten: COPD, Asthma, maligne-dysplastische Erkrankungen der Lunge mit mehr als sechs Monaten Lebenserwartung, Lungenfibrose (Behr, Gunther et al. 2017), pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH) oder Pneumonie
- akute Verlaufsverschlechterung der zuvor genannten Lungenkrankheit vorliegen.

Die Ausschlusskriterien waren:

- Maligne Erkrankung mit weniger als sechs Monaten Lebenserwartung
- Intensivpflegebedarf
- Instabile, koronare Herzkrankheit
- Lebererkrankung mit Child-Pugh Score (Pugh, Murray-Lyon et al. 1973, Moreau and Sicot 1985) Stadium C
- Nierenerkrankung mit einer GFR (Glomeruläre Filtrationsrate) von weniger als $29 \frac{\text{ml}}{\text{min}} \frac{1,73\text{m}^2}{\text{m}^2}$ (Levey, Coresh et al. 2020)
- Patienten, die auf eine Lungentransplantation warteten
- Zimmerwechsel (von Kontroll- zu Interventionszimmer oder umgekehrt) vor der Entlassung
- Patienten, die soweit eingeschränkt waren, dass sie sich nicht eigenständig bewegen konnten

Die Patienten wurden nach erfolgter Aufklärung und bei Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung in die Studie eingeschlossen.

2.4. Randomisierung

Das „Koordinierungszentrum für Klinische Studien der Charité“ (KKS) plante die Randomisierung der Patienten in Interventionsgruppe und Kontrollgruppe. Zu Beginn der Studie bekamen Patienten entsprechend einer Randomisierungsliste ein Zimmer zugewiesen. Im weiteren Studienverlauf wurden Patienten in jene Zimmer aufgenommen, in denen für den Patienten unter Berücksichtigung der einzuhaltenden Geschlechtertrennung ein Bett zur Verfügung stand. Die Randomisierung wurde durch

die klinische Belegungssituation beeinflusst, da die Studiendurchführung während des regulären laufenden klinischen Betriebs auf der Station stattfand.

2.5. Datenerhebung

2.5.1. Anamnese

Die Anamnese wurde durch Patienteninterviews erhoben und schloss Bedarfsmedikamente, Zigarettenkonsum, Berufs- und Sozialanamnese mit ein.

2.5.2. Verweildauer und Entlassungskriterien

Die Erfassung des primären Ergebnisparameters erfolgte in stationären Behandlungstagen von Aufnahme bis zur Entlassung. Die Entlassung wurde von folgenden Entlassungskriterien abhängig gemacht:

- Sichere klinische Besserung (Reduktion von Atemnot, Husten, Verminderung von Auswurf bzw. Entfärbung des Auswurfes, Rückbildung der Ödeme, auskultatorisch verbesserte Atemgeräusche bzw. kein Giemen)
- Verbesserung der Lungenfunktion ($>15\%$ FEV1), AF $<24/\text{min}$
- Stabiler Kreislauf (syst. Blutdruck $>90\text{mmHg}$, Puls $<100/\text{min}$)
- Mobilisierung, mindestens Mobilitätsgrad vor der Exazerbation erreicht
- Keine Beeinträchtigung des Bewusstseins
- Normale Sauerstoffsättigung unter Raumluft bzw. gleicher Sauerstoffbedarf wie in stabiler Phase vor Exazerbation
- Normaler Gehalt an Kohlenstoffdioxid, $\text{pCO}_2 <47\text{mmHg}$ (bzw. wie vor Exazerbation)
- Kein Fieber (maximal $37,2^\circ\text{C}$)
- Normalisierung der Laborparameter für Entzündung, insbesondere des C-reaktiven Proteins und Kreatinins

2.5.3. Kardiovaskuläre und respiratorische Parameter

Die folgenden physiologischen Parameter wurden durch die Pflegekräfte der jeweiligen Station zu vergleichbaren Uhrzeiten entsprechend dem alltäglichen Stationsablauf standardmäßig erhoben.

Körpergröße und Körpergewicht

Die Körpergröße erfassten die Pflegefachkräfte mittels Zentimeter-Maßband. Das Körpergewicht wurde mit einer Digitalwaage (Kern Sohn GmbH, 72336 Balingen, Deutschland) über die Dauer des Aufenthalts durch eine Pflegefachkraft dokumentiert. Die Messung des Körpergewichts erfolgte nach dem Standard der Stationen mit Kleidung, von den ermittelten Werten zogen die Pflegefachkräfte pauschal zwei Kilogramm Gewicht ab.

Flüssigkeitshaushalt

Für die Trinkmengenüberwachung nutzten die Pflegefachkräfte seitens des Charité Krankenhaus-Qualitätsmanagements ausgegebene, standardisierte Trinkmengenprotokolle. In den Protokollen wurde die Flüssigkeitsaufnahme und -abfuhr millilitergenau erfasst und zwischen getrunkenen oder parenteral aufgenommenen Flüssigkeiten unterschieden.

Photometrisch gemessene Sauerstoffsättigung und Körpertemperatur

Der Blutsauerstoff der Patienten wurde photometrisch per Pulsoximeter bestimmt (Covidien LLC, MA 02048 Mansfiels, USA). Die Körpertemperatur wurde tympanal mit Infrarotohrthermometer (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) gemessen (Virtuelle San-Arena Erlangen 2021).

Blutdruckmessung

Der Blutdruck wurde morgendlich mittels Blutdruckmanschette durch die Pflegekräfte am nicht dominanten Arm gemessen. Die Messung erfolgte zu gleichen Zeiten und im Bett liegend nach dem Aufwachen.

Die Erfassung folgender spezifischer respiratorischer und psychologischer Parameter erfolgte durch das Studienteam.

COPD Assessment Test (CAT)

Zur Bewertung der Symptomatik und der Krankheitsauswirkungen im alltäglichen Leben der Patienten wurde der COPD Assessment Test (Jones, Harding et al. 2009) (CAT, GlaxoSmithKline Copyright 2009) genutzt. Im CAT wurden die Aspekte Husten, Probleme mit Verschleimung, Engegefühl in der Brust, Atemnot beim Treppensteigen, Einschränkungen bei der häuslichen Aktivität, Möglichkeit trotz Lungenerkrankung das Haus zu verlassen, Schlafqualität und das Gefühl von Energie (vgl. Körperkraft) abgefragt. Bei völliger Beschwerdefreiheit wurden null Punkte vergeben, bei Beschwerden bis zu fünf Punkte pro item. Folglich war die minimale Punktzahl 0 (völlige Beschwerdefreiheit) und die maximale Punktzahl 40 (starke Beschwerden im Zusammenhang mit der COPD). Der CAT wurde sowohl bei der Aufnahme als auch bei der Entlassung der Patienten durchgeführt.

Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC)

Zur Einschätzung der Atemnot wurde der mMRC dyspnea scale (modified Medical Research Council dyspnea scale, kurz mMRC: modified Medical Research Council) (Munari, Gulart et al. 2018) verwendet. Der mMRC enthält fünf Aussagen (siehe Tab. 1).

Tabelle 1: Items des mMRC mit fünf Aussagen, die Symptome in Bezug auf die PADL (physical activities of daily living) - also die körperliche Aktivität im Alltag - beschreiben. Diesen Aussagen wird dann ein Grad der Dyspnoe von 0 bis 4 zugeordnet.

Grad der Dypnoe	Symptome / Aussage
0	„Ich gerate nur bei anstrengendem Sport außer Atem“
1	„Ich gerate außer Atem, wenn ich mich ebenerdig schnell fortbewege oder einen kleinen Hügel hinaufgehe“
2	„Ich gehe aufgrund von Atemnot ebenerdig langsamer als Menschen gleichen Alters oder ich muss stehen bleiben, um Atem zu holen, wenn ich in eigenem Tempo auf ebener Erde gehe“
3	„Ich bleibe nach etwa 100 Metern oder nach ein paar Minuten Gehen auf ebener Erde stehen, um Luft zu holen“
4	„Ich gerate zu sehr außer Atem, um aus dem Haus zu gehen, oder ich gerate beim Anziehen bzw. beim Ausziehen außer Atem“

Aufsteigend beschreiben diese Aussagen eine zunehmende Einschränkung der PADL (physical activities of daily living). Es wird allen 5 items je ein numerischer ganzzahliger Wert von 0 bis 4 zugeordnet, der mit dem entsprechenden Grad gleichzusetzen ist. Wie der CAT wurde der mMRC sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung erhoben.

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Um auch psychische Symptome umfassend und kurzfristig zu erfassen, wurde die Hospital Anxiety and Depression Scale HADS (Herrmann-Lingen, Buss et al. 2010, Thombs, Benedetti et al. 2016) verwendet. Die Beantwortung der Fragen erfolgte durch eine Selbstbeurteilung durch die Patienten. Der Test umfasst 14 Fragen, die sich in zwei Subskalen von jeweils 7 Fragen den Bereichen Angst und Depression im Kontext der Erkrankung zuordnen lassen. Sie beinhalten je vier Antwortmöglichkeiten. Dabei entfallen Fragen nach besonders schweren psychopathologischen Symptomen bewusst, um die Akzeptanz beim Patienten für dieses Instrument nicht zu gefährden. Die Items der beiden Subskalen sind alternierend angeordnet, um eine willentliche Beeinflussung durch Wahl von Antworten an immer gleichen Positionen zu erschweren. Auch leichte psychische Störungen werden so in ihrer Ausprägung erkannt. Auch dieser Test wurde bei der Entlassung wiederholt.

2.5.4. Aktivitätsmessung

Zur Aktivitätsmessung wurden Pedometers (Schrittzähler) von Pulse Withings France SA, Issy-les-Moulineaux, Frankreich genutzt. Die Geräte wurden mittels eines dafür vorgesehenen Armbandes und Klettverschlusses am nicht dominanten Arm des Patienten nach dessen Einwilligung befestigt. Das Messgerät wurde zum Baden oder Duschen abgelegt. Abgesehen von diesen Pausen nahm das Gerät kontinuierlich 24h täglich über die gesamte Dauer des Aufenthalts die Aktivitätsdaten der Patienten auf und speicherte diese als pro Tag zurückgelegte Schritte.

2.6. Statistische Auswertung

Eine Fallzahlschätzung konnte nicht erfolgen, da keine Daten aus der Literatur zum Effekt von klimatisierten Patientenzimmern auf die stationäre Aufenthaltsdauer bei Patienten mit COPD vorlagen. Daher wurde die im Rahmen des Zeit- und Finanzbudgets der Studie mögliche maximale Anzahl von Patienten für die Studie rekrutiert.

Für die statistische Auswertung der Messdaten wurde die SPSS Software, Version 25, (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) genutzt. Die gesammelten Daten wurden deskriptiv analysiert und als Median, Minimum und Maximum dokumentiert. Um die Kontroll- und Interventionsgruppe zu vergleichen, wurden Mann-Whitney-U-Tests verwendet. Wilcoxon-Vorzeichenrangtests wurden eingesetzt, um die Daten zu vergleichen, die bei der Aufnahme und bei der Entlassung eines Patienten erhoben wurden. Die Aufenthaltsdauer wurde als abhängige Variable einer Poisson-Regression analysiert. Unabhängige Variablen waren hierbei Gruppenzugehörigkeit (Interventions- oder Kontrollzimmer), Geschlecht, Alter, Body-Mass-Index und Raucherstatus. Die wiederholten Messungen der Körpertemperatur, des Blutdrucks, der Herzfrequenz, der Sauerstoffsättigung, der täglichen Flüssigkeitsaufnahme und der täglichen Schrittzahl wurden als abhängige Variablen in gemischte Regressionsmodelle eingegeben. In diesen Modellen wurden die unabhängigen Variablen Gruppenzugehörigkeit (Interventions- oder Kontrollzimmer), Geschlecht, Alter, Body-Mass-Index und Raucherstatus als feste Effekte behandelt. Ein p-Wert von 0,05 oder weniger wurde als statistisch relevant festgesetzt.

3. Ergebnisse

3.1. Soziodemografische und klinische Basisparameter

Für die Untersuchungen wurden 162 Patienten rekrutiert. 116 Patienten in zwei Gruppen schlossen die Untersuchungen vollständig ab, davon 69 Männer und 47 Frauen (siehe Abbildung 3).

Von den Studienteilnehmern beendeten 63 Patienten den gesamten Studienzeitraum mit Hospitalisierung in einem klimatisierten Patientenzimmer (Interventionszimmer) und 53 Patienten in einem nicht klimatisierten Zimmer (Kontrollzimmer), ihre Daten gingen in die Auswertung ein (siehe Abbildung 3 und Tabelle 2). Fünf Patienten (4 aus dem klimatisierten Zimmer, 1 aus dem Standardzimmer) mussten bedingt durch Erfordernisse des klinischen Routinebetriebs auf der Station das Zimmer während der Studie wechseln und fielen damit aus der Auswertung.

Der Altersmedian lag in den Kontrollzimmern bei 68 und in den Interventionszimmern bei 65 Jahren. Es waren mehr Frauen in den Kontrollzimmern hospitalisiert als Männer (60,4% aller Patienten), während der Frauenanteil in den Interventionszimmern nur 23,85 % betrug. Eine Unterbringung für Patienten mit diversem Geschlecht stand nicht zur Verfügung, allerdings wurde auch von keinem der Patienten ein diverses Geschlecht angegeben.

Die Mehrheit der Patienten litt an COPD (85,7% im Interventions- und 90,6% im Kontrollzimmer) der GOLD Kategorie III oder IV (75,5% in den Interventionszimmern und 80,6% in den Kontrollzimmern). Die Verteilung der ehemaligen Raucher war mit 70,2% im Interventionszimmer und 70,8% im Kontrollzimmer ausgeglichen, ebenso der mediane BMI unter den Patienten mit $25 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ (Interventionszimmer) und $24 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ (Kontrollzimmer).

In den Kontrollzimmern waren mehr Patienten an PAH (7,9% in der Interventionsgruppe zu 28,3% in der Kontrollgruppe, $p=0,004$) erkrankt.

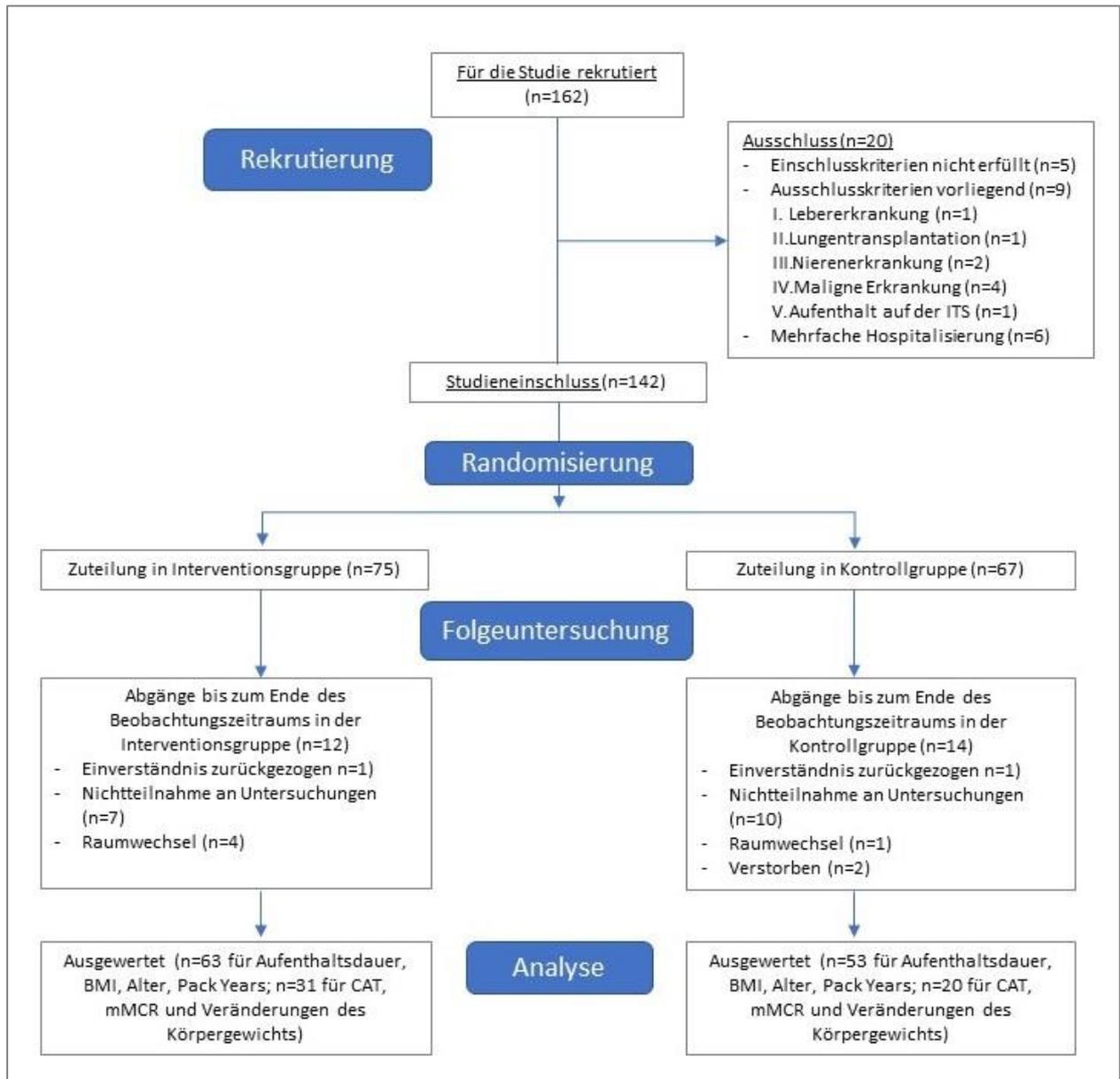


Abbildung 3: Flussdiagramm zum Verlauf der Studie Urban Hospital Patients im Rahmen des Urban climate and heat stress in mid-latitude cities in view of climate change (Ucahs) Projektes.

Tabelle 2: Soziodemografische und klinische Merkmale der Patientengruppen, die in Patientenzimmern mit und ohne Klimatisierung hospitalisiert wurden. (GOLD=Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease“ Schema zur Einteilung der COPD-Stadien)

Parameter	Patientenzimmer ohne Kühlung	Patientenzimmer mit Kühlung	p-Wert
Patienten in Analyse, n	53	63	–
Weiblich, n (%)	32 (60,4%)	15 (23,8%)	<0,001
Alter in Jahren, Median (Wertebereich)	68 (43-84)	65 (32-90)	0,344
BMI, kg/m ² , Median (Wertebereich)	24 (16-53)	25 (15-42)	0,727
Raucher, %	12,5%	17,5%	0,675
Ehemalige Raucher, %	70,8%	70,2%	0,675
Nichtraucher, %	16,7%	12,3%	0,675
Diagnostiziertes Stadium, n (%)			
COPD	48 (90,6%)	54 (85,7%)	0,424
GOLD Kategorie 1	–	4,1%	0,622
GOLD Kategorie 2	19,4%	20,4%	0,622
GOLD Kategorie 3	38,9%	40,8%	0,622
GOLD Kategorie 4	41,7%	34,7%	0,622
GOLD Gruppe A	3,0%	3,2%	0,468
GOLD Gruppe B	57,6%	48,4%	0,468
GOLD Gruppe C	–	–	0,468
GOLD Gruppe D	39,4%	48,4%	0,468
Asthma	8 (15,1%)	14 (22,2%)	0,329
Pulmonalarterieller Bluthochdruck	15 (28,3%)	5 (7,9%)	0,004
Interstitielle Lungenerkrankung	5 (9,4%)	3 (4,8%)	0,323
Pneumonie	17 (32,1%)	13 (20,6%)	0,161
Neoplasien	2 (3,8%)	2 (3,2%)	0,860

3.2. Stationäre Aufenthaltsdauer

Patienten der Interventionsgruppe hatten gegenüber den Patienten der Kontrollgruppe eine signifikant kürzere Aufenthaltsdauer (siehe Tabelle 3, Abb. 4). Der Median der Aufenthaltsdauer lag in der Kontrollgruppe bei 8 und in der Interventionsgruppe bei 6 Tagen.

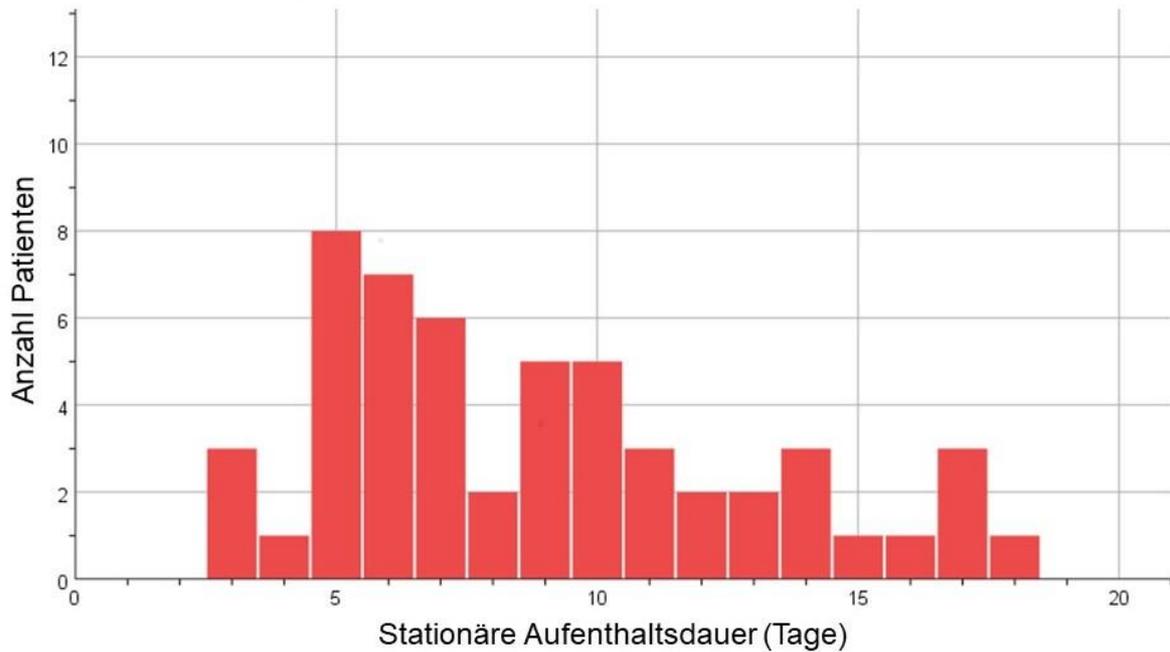
Tabelle 3: Vergleich der Aufenthaltsdauer zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.

Parameter	Patientenzimmer ohne Kühlung	Patientenzimmer mit Kühlung	p-Wert
Aufenthaltsdauer, Median (Wertebereich)	8 Tage (3 – 18)	6 Tage (2 – 14)	0,006

Die Analyse der Einflussfaktoren auf die Verweildauer im gemischten Modell zeigte einen signifikanten Einfluss nur des Alters der Patienten und der Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe mit Versorgung im Standardzimmer (siehe Tabelle 4).

Patienten im Standardzimmer ohne Klimatisierung hatten eine um das 1,3fache verlängerte Verweildauer. Mit jedem zusätzlichen Lebensjahr verlängerte sich die Verweildauer um 1,2%. Weitere Faktoren wie Raucherstatus, Geschlecht oder BMI hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Verweildauer.

A Standardzimmer



B Klimatisiertes Zimmer

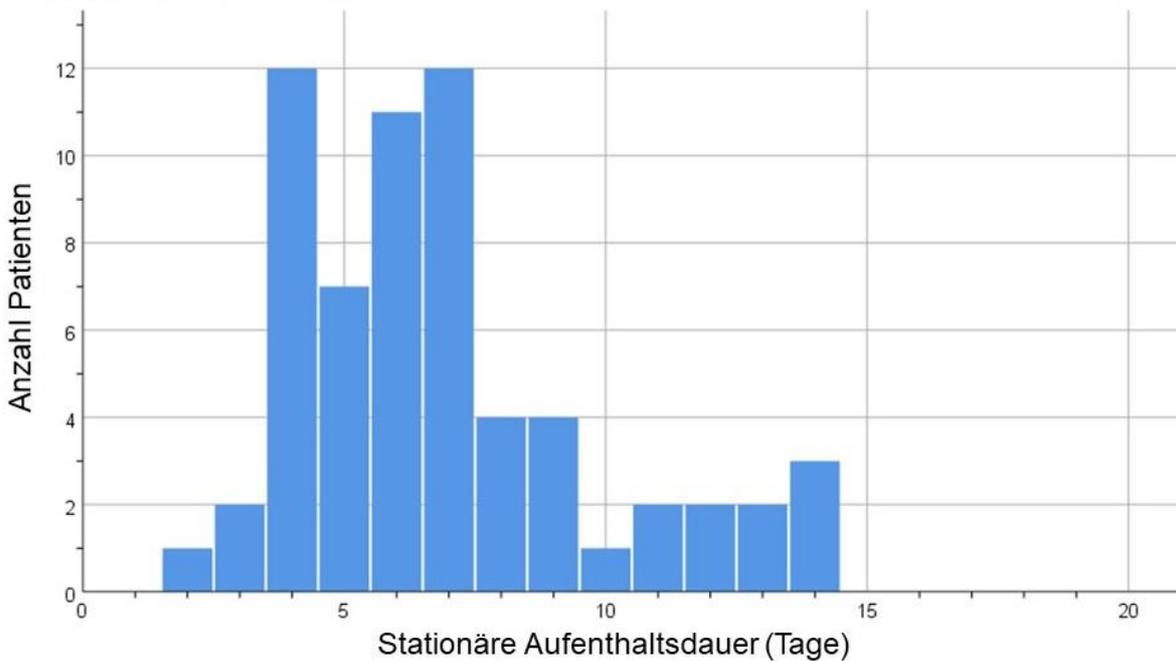


Abbildung 4: Verteilung der Anzahl von Tagen stationärer Aufenthaltsdauer in der Patientengruppe mit Versorgung im nicht klimatisierten Standard-Patientenzimmer (A) und im klimatisierten Zimmer (B). (übersetzte Version von Abb. 2 aus Hoffmann, C., U. Liebers, P. Humbsch, M. Drozdek, G. Bölke, P. Hoffmann, A. Holzgreve, G. C. Donaldson and C. Witt. „An adaptation strategy to urban heat: Hospital rooms with radiant cooling accelerate patient recovery” in review)

Tabelle 4: Ergebnisse der Poisson Regression im gemischten Modell von Geschlecht, Raumtyp, Raucherstatus, Alter und BMI in Abhängigkeit von der Verweildauer. (^a= Wert auf 0 gesetzt, da dieser Parameter redundant ist.)

Parameter	Regressionskoeffizient	p-Wert	Effektschätzer
Männliches Geschlecht	0,003	0,974	1,003
Weibliches Geschlecht	0 ^a		1
Kontrollzimmer	0,264	0,001	1,302
Interventionszimmer	0 ^a		1
Nichtraucher/in	-0,195	0,145	0,822
Ehemalige/r Raucher/in	-0,106	0,279	0,900
Aktive/r Raucher/in	0 ^a		1
Alter	0,012	0,001	1,012
BMI	0,002	0,677	1,002

3.3. Krankheitsverlauf

Die standardisierten Erhebungsinstrumente konnten nicht bei allen Studienteilnehmern erhoben werden, fehlende Werte wurden nicht ersetzt. Die Summenscores des COPD-Assessment-Tests, des mMRC-Fragebogens sowie des Fragebogens zu Angst und Depression sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 5: Vergleich des klinischen Verlaufs zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. (CAT=COPD Assessment Test; mMRC=modified British Medical Research Council questionnaire; HADS=Hospital Anxiety and Depression Scale)

Parameter	Patientenzimmer ohne Kühlung	Patientenzimmer mit Kühlung	p-Wert
CAT, Median (Wertebereich)			
Aufnahme	27 (6 – 36)	27 (8 – 40)	0,989
Entlassung	23 (1 – 36)	23 (6 – 36)	0,472
mMRC, Median (Wertebereich)			
Aufnahme	3 (0 – 4)	3 (0 – 4)	0,865
Entlassung	3 (0 – 4)	3 (0 – 4)	0,746
HADS			
Aufnahme	19 (1 - 32)	15 (2 - 34)	0,086
Entlassung	18 (3 - 31)	15 (1 - 30)	0,111

3.3.1. COPD Assessment Test (CAT)

In der Kontrollgruppe wurden CAT-Fragebögen von 33 Patienten ausgewertet. Bei Einschluss betrug der mediane CAT-Score 27 Punkte. Bei Entlassung war dieser mediane CAT-Score signifikant auf 23 Punkte gefallen (Wilcoxon-Vorzeichenrangtest mit verbundenen Stichproben, $p=0,035$). In der Interventionsgruppe wurden die Fragebögen von 47 Patienten ausgewertet. Der mediane CAT-Score war wertgleich mit der Kontrollgruppe bei Einschluss und Entlassung (Mann-Whitney-U-Test, Einschluss $p=0,989$ und Entlassung $p=0,472$). Zwischen Aufnahme und Entlassung verringerte sich der CAT-Score signifikant (Wilcoxon-Vorzeichenrangtest bei verbundenen Stichproben, $p=0,001$).

3.3.2. Modified British Medical Research Council Questionnaire (mMRC)

Der mediane Wert der fünfstufigen Skala lag bei Einschluss und Entlassung sowohl für Kontroll- als auch Interventionsgruppe bei 3. Weder für die Kontrollgruppe ($p=0,447$) noch die Interventionsgruppe ($p=0,138$) zeigte das Ergebnis laut Wilcoxon-Vorzeichenrangtest

bei verbundenen Stichproben statistisch signifikante Unterschiede zwischen Aufnahme und Entlassung. Der Mann-Whitney-U-Test zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe sowohl bei Studieneinschluss ($p = 0,865$) als auch bei Entlassung ($p = 0,746$).

3.3.3. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Der mediane Wert für den Summenscore der HADS betrug bei den Patienten der Kontrollgruppe ($n=20$) bei Einschluss 19 (minimal 1 und maximal 32) und bei Entlassung 18 (minimal 3 und maximal 31). Diese Reduktion des Summenscore ist nicht statistisch signifikant ($p=0,886$ im Wilcoxon Vorzeichenrangtest bei verbundenen Stichproben). In der Interventionsgruppe ($n=31$) betrug der Median der Summe der beiden Skalen bei Einschluss 15 (minimal 2 und maximal 34) und bei Entlassung ebenfalls 15 (minimal 1 und maximal 30) (Wilcoxon Vorzeichenrangtest bei verbundenen Stichproben, $p=0,304$). Zwischen den Werten der Kontroll- und Interventionsgruppe gab es bei der Entlassung keinen statistisch signifikanten Unterschied (Mann-Whitney U Test, $p=0,111$).

3.4. Physiologische Parameter

3.4.1. Entwicklung des Körpergewichts

Während des Aufenthalts veränderte sich das Körpergewicht der Patienten weder in der Kontroll- noch in der Interventionsgruppe (siehe Tabelle 6).

Das mediane Gewicht der Kontrollgruppenpatienten betrug bei Einschluss 68 kg und bei Entlassung 66 kg ($p=0,243$, Wilcoxon-Vorzeichenrangtest bei verbundenen Stichproben). In der Interventionsgruppe lag das mediane Gewicht bei Studieneinschluss und bei Entlassung bei 74 kg ($p=0,658$, Wilcoxon-Vorzeichenrangtest bei verbundenen Stichproben).

Tabelle 6: Vergleich des Körpergewichts zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.

Parameter	Patientenzimmer ohne Kühlung	Patientenzimmer mit Kühlung	p-Wert
Körpergewicht, Median (Wertebereich)			
Aufnahme	68 kg (44 – 152)	74 kg (48 – 138)	0.084
Entlassung	66 kg (44 – 103)	74 kg (46 – 127)	0.334

3.4.2. Trinkmengen

Patienten der Kontrollgruppe hatten mit 2,1 Litern eine signifikant höhere mediane Trinkmenge (minimale tägliche Trinkmenge lag bei 1,0 Litern, die maximale Trinkmenge bei 4,0 Litern) als die Patienten der Interventionsgruppe mit 1,7 Litern pro Tag (minimale Trinkmenge war 0,8 Liter, maximale tägliche Trinkmenge 2,8 Liter). Der mittels gemischtem Modell ermittelte p-Wert betrug weniger als 0,001 (Abbildung 5).

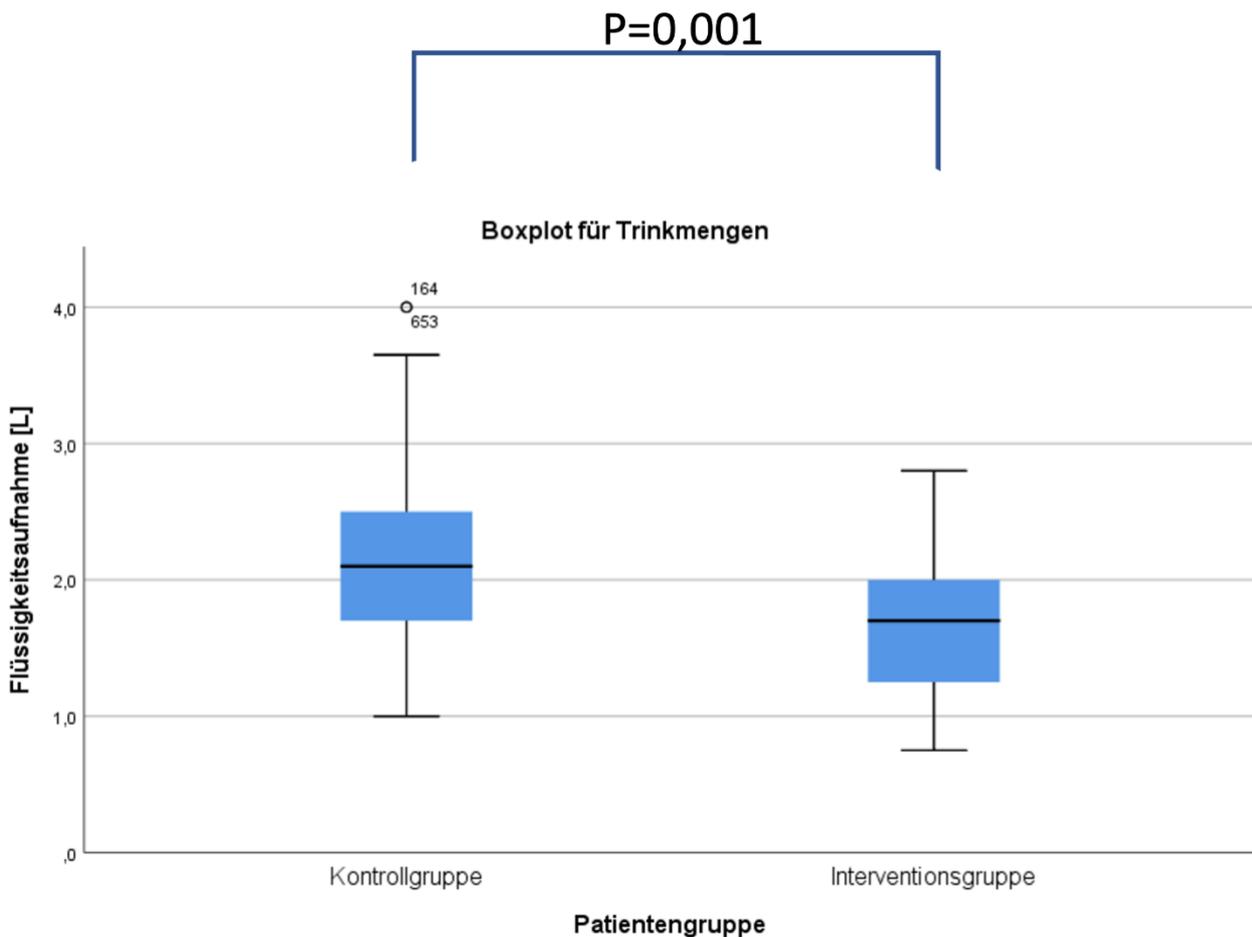


Abbildung 5: Boxplot für die Trinkmengen von Kontrollgruppe und Interventionsgruppe. Es wurden bei dem Vergleich die Messwerte der Aufenthaltstage 2 bis 7 verglichen.

3.4.3. Morgendliche Körpertemperatur

Die jeden Morgen tympanal gemessene Körpertemperatur lag in der Kontrollgruppe im Median bei 36,0°C (minimal 34,8°C, maximal 37,7°C). Die mediane Morgentemperatur der Interventionsgruppe lag bei 35,8°C (minimal 34,5°C, maximal 38,0°C). Dieser Unterschied ist mit einem p-Wert von 0,175 nicht statistisch signifikant (Abbildung 6).

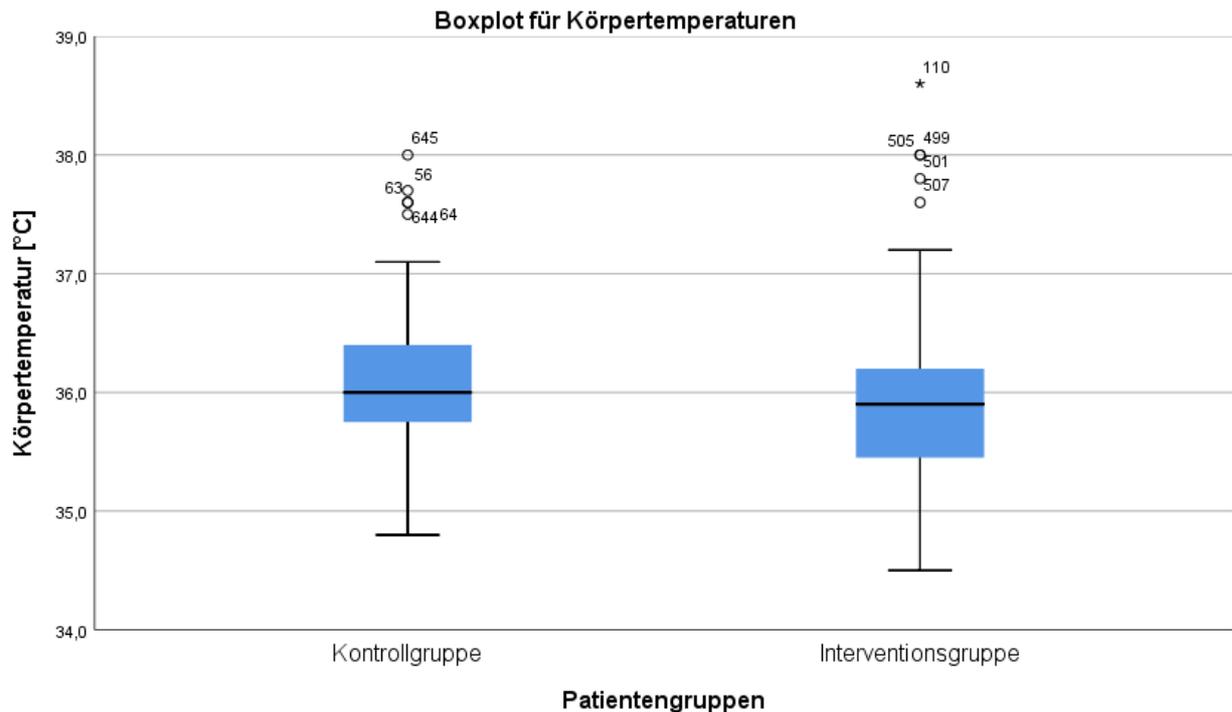


Abbildung 6: Boxplot für die Körpertemperaturen von Kontrollgruppe und Interventionsgruppe. Es wurden bei dem Vergleich die Messwerte der Aufenthaltstage 2 bis 7 verglichen.

3.4.4. Sauerstoffsättigung

Die morgendlich photometrisch gemessene Sauerstoffsättigung erreichte in der Kontrollgruppe im Median 95% SpO₂ (minimal 80%, maximal 100%) und in der Interventionsgruppe 94% SpO₂ (minimal 81%, maximal 99%). Dieser Unterschied ist nicht statistisch signifikant ($p=0,330$ im gemischten Modell).

3.4.5. Blutdruck

In der Kontrollgruppe lag der Median des durch die Pflegefachkräfte gemessenen systolischen Blutdruck bei 1125mmHg (maximal 180mmHg, minimal 90mmHg), in der Interventionsgruppe lag der mediane systolische Blutdruck bei 130mmHg (maximal 170mmHg, minimal 100mmHg). Dieser Unterschied ist bei einem p-Wert von 0,014 statistisch signifikant.

Bei den Patienten der Kontrollgruppe lag der Median des gemessenen diastolischen Blutdruck bei 80mmHg (maximal 100mmHg, minimal 60mmHg), während er bei den

Patienten der Interventionsgruppe bei 70mmHg lag (maximal 100mmHg, minimal 60mmHg). Der im gemischten Modell bestimmte p-Wert ist mit $p=0,540$ statistisch nicht signifikant.

3.4.6. Herzfrequenz

Die mediane Herzfrequenz der Kontrollgruppe lag bei 74/min., die maximale gemessene Herzfrequenz betrug 108/min. und die minimale Herzfrequenz 48/min. In der Interventionsgruppe lag die mediane Herzfrequenz mit 82/min höher, ebenso war die maximale gemessene Herzfrequenz mit 116/min und die minimale gemessene Herzfrequenz mit 56/min höher als in der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant bei einem p-Wert von $<0,001$.

3.4.7. Gemischte Regressionsmodellierung der physiologischen Parameter

Die Datenanalyse mit einem gemischten Regressionsmodell zeigte, dass die Studienteilnehmer in den klimatisierten Patientenzimmern einen höheren systolischen Blutdruck ($p=0,014$), eine höhere Herzfrequenz ($p<0,001$), eine geringere tägliche Flüssigkeitsaufnahme ($p<0,001$) und eine erhöhte tägliche Schrittzahl ($p=0,007$) aufwiesen (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Ergebnisse des gemischten Regressionsmodell. Dargestellt sind die p-Wert der und abhängigen Variablen für Alter, Geschlecht, BMI, Raucherstatus und Raumtyp (klimatisiertes bzw. Standardzimmer). Als abhängige Variablen sind die Körpertemperatur, der Blutdruck, die Sauerstoffsättigung, die tägliche Flüssigkeitsaufnahme und die tägliche Schrittzahl (a = tympanal gemäßen am Morgen, b = gemessen am Morgen).

Abhängige Variablen	P Werte der unabhängigen Variablen				
	Alter	Geschlecht	BMI	Raucherstatus	Raumtyp
Körpertemperatur ^a	0,643	0,585	0,752	0,013	0,175
Blutdruck ^b					
systolisch	0,591	<0,001	0,554	0,023	0,014
diastolisch	0,156	<0,001	0,901	0,582	0,540
Herzfrequenz ^b	<0,001	0,204	<0,001	0,367	<0,001
Sauerstoffsättigung ^b	0,002	0,050	0,514	0,290	0,330
Tägliche Flüssigkeitsaufnahme	<0,001	<0,001	0,041	0,478	<0,001
Tägliche Schrittzahl	<0,001	0,021	0,014	<0,001	0,007

3.5. Aktivitäten

Die Aktivität der Interventionsgruppe war gegen Ende der Beobachtungsperiode deutlich höher als die der Kontrollgruppe (siehe Tabelle 8 und Abbildung 7).

Tabelle 8: Durch Schrittzähler ermittelte Aktivität der Patienten in Interventions- und Kontrollgruppe, angegeben jeweils Median und Spannweite der gemessenen Schrittzahl.

Aufenthaltstag	Kontrollgruppe	Interventionsgruppe
Tag 2	1.461 (923-1.785)	826 (87-3.303)
Tag 3	1.308,5 (654-4.718)	1.025,5 (68-5.473)
Tag 4	1.234,5 (570-3.655)	1.466,5 (12-6.438)
Tag 5	1.407 (278-3.088)	974,5 (109-7.164)
Tag 6	1.096 (263-2.754)	2.342 (575-6.387)
Tag 7	850,5 (57-4.256)	1.913 (109-6.956)

Um die Auswertung der Daten der Aktivitätserfassung für beide Gruppen vergleichbar zu machen, wurden nur die Tage 2 bis 7 des Aufenthalts auf den Stationen in Kontroll- und Interventionsgruppe betrachtet.

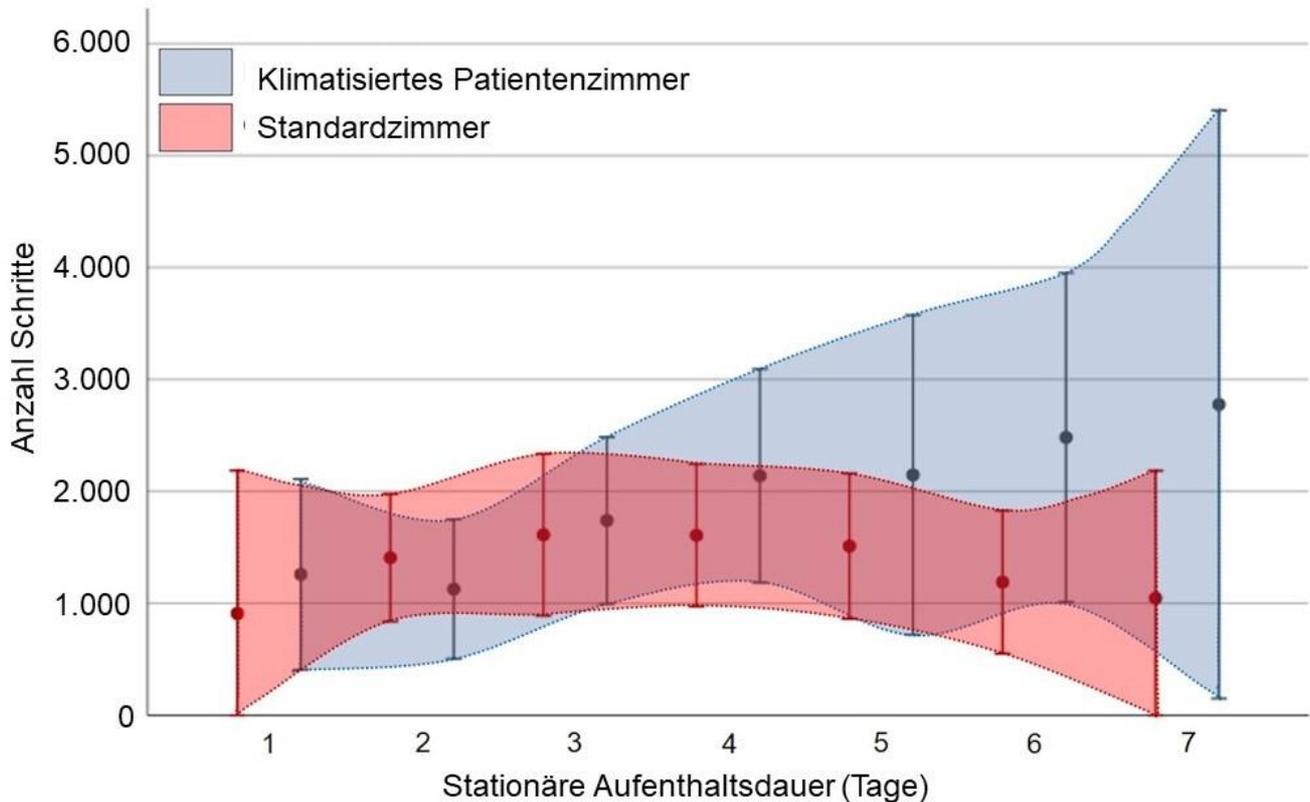


Abbildung 7: Mittelwerte (Punkte) und 95% Konfidenzintervalle (Whiskers) der Anzahl der Schritte bei Patienten in der Interventionsgruppe (blau) und der Kontrollgruppe (rot). In die Abbildung ging jeweils folgende Anzahl von Patienten pro Tag ein: Tag 1, n=12; Tag 2, n=17; Tag 3, n=30; Tag 4, n=28; Tag 5, n=23; Tag 6, n=17; Tag 7, n=14). (übersetzte Version von Abb. 2 aus Hoffmann, C., U. Liebers, P. Humbsch, M. Drozdek, G. Bölke, P. Hoffmann, A. Holzgreve, G. C. Donaldson and C. Witt. „An adaptation strategy to urban heat: Hospital rooms with radiant cooling accelerate patient recovery” in review)

Mit einem gemischten Modell wurde zwischen beiden Gruppen ein statistisch signifikanter Unterschied in der Schrittzahl gefunden ($p=0,007$) (siehe Tabelle 9). Im Standardzimmer betreute Patienten der Kontrollgruppe hatten eine signifikant geringere

tägliche Schrittzahl als Patienten im klimatisierten Zimmer. Männer hatten zudem eine deutlich geringere Schrittzahl als Frauen, auch nahm die Schrittzahl mit dem Alter signifikant ab. Nichtraucher bzw. ehemalige Raucher sowie Patienten mit höherem BMI hatten eine signifikant höhere Schrittzahl als aktive Raucher.

Tabelle 9: Einfluss der festen Parameter Raumtyp, Geschlecht, Body Mass Index (BMI), Raucherstatus (Nichtraucher, ehemaliger Raucher und aktiver Raucher) in Bezug auf die Variable "Tägliche Schrittzahl". (a= Wert auf 0 gesetzt, da dieser Parameter redundant ist.)

Parameter	Effektschätzer	p-Wert
Männliches Geschlecht	-722,242877	0,021
Weibliches Geschlecht	0 ^a	
Kontrollzimmer	-691,737732	0,007
Interventionszimmer	0 ^a	
Nichtraucher/in	1632,880726	0,000
Ehemalige/r Raucher/in	1181,869937	0,000
Aktive/r Raucher/in	0 ^a	
Alter	-78,667966	,000
BMI	34,233490	,014

4. Diskussion

In die Auswertung der randomisierten kontrollierten Interventionsstudie wurden Daten von 116 Patienten mit einer Exazerbation einer COPD einbezogen. Die per protocol - Interventionsgruppe bestand aus 63 Patienten, die in einem konvektionsfreien klimatisierten Patientenzimmer versorgt wurden, die per protocol-Kontrollgruppe aus 53 Patienten in einem nicht klimatisierten Standardzimmer. Patienten, die im klimatisierten Patientenzimmer versorgt wurden, hatten einen signifikant kürzeren stationären Aufenthalt als Patienten im Standardzimmer. Kontroll- und Interventionsgruppe verbesserten sich hinsichtlich klinischer und physiologischer Parameter von Aufnahme zu Entlassung signifikant. Eine signifikante Überlegenheit der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe konnte für die Trinkmenge, den systolischen Blutdruck, die Herzfrequenz, die Aktivität und die Aufenthaltsdauer gezeigt werden, nicht jedoch für den klinischen Verlauf der COPD, Angst und Depression, Körpergewicht und Sauerstoffsättigung. Patienten im klimatisierten Krankenhauszimmer tranken weniger, hatten einen niedrigeren systolischen Blutdruck, eine höhere Herzfrequenz und waren aktiver.

4.1. Interpretation der Veränderung der Aufenthaltsdauer

Im klinischen Kontext ist die Aufenthaltsdauer nicht nur für das Patientenwohl, sondern auch aus wirtschaftlichen Gesichtspunkten im Sinne der Krankenhausökonomie relevant. Es konnte in dieser Studie mit klinisch-experimentellen Ergebnissen der statistisch signifikante Nachweis erbracht werden, dass Patienten mit einer akuten Exazerbation ihrer Lungenkrankheit in den klimatisierten Zimmern eine kürzere Aufenthaltsdauer aufwiesen als Patienten in den Standardzimmern. Eine Reduzierung der Hospitalisierungsdauer wurde in anderen Studien – abgesehen von der leitliniengerechten medikamentösen Therapie – bisher im Zusammenhang mit Lungensport und Rehabilitation nachgewiesen (Özmen, Yildirim et al. 2018). Ausgehend von dem für chronische Erkrankungen beschriebenen Zusammenhang von Hitze und Verschlechterung des Gesundheitszustandes (Zanobetti, O'Neill et al. 2012), der

nachgewiesenen positiven Korrelation von Hitze und Hospitalisierung und der negativen Korrelation von Hospitalisierung zu Kälte (Sun, Cao et al. 2019) ist es plausibel, dass klimatisierte Zimmer in einer Hitzestresssituation zu einer Besserung des subjektiven Empfindens und des Gesundheitszustandes führen. Daher wäre bei diesen Patienten eine Entlassung schneller medizinisch vertretbar, was sich in den Hospitalisierungszeiträumen widerspiegelte. Weiterführende zukünftige Fragestellungen sind z.B., ob die Zimmer nachts zur Unterstützung des Nachtschlafs noch weiter abgekühlt werden sollten (etwa in einen Bereich von 16°C bis 18°C, wie von der DGSM empfohlen wird (Crönlein and Spiegelhalder 2018)) und ob es für unterschiedliche Patientengruppen unterschiedliche optimale Tagestemperaturen gibt. Vielleicht würden auch Patienten mit anderen chronischen Erkrankungen von kühleren Nachttemperaturen profitieren. Dies sollte Gegenstand zukünftiger Untersuchungen werden.

4.2. Interpretation der Ergebnisse zum Krankheitsverlauf

4.2.1. COPD Assessment Test

Der CAT-Score erwies sich als besonders geeignet, um Unterschiede in der subjektiven Empfindung der Patienten beider Gruppen statistisch signifikant nachzuweisen. Wie sich zeigte, waren die Gruppen bei Einschluss und Entlassung in Bezug auf den CAT homogen. Im Verlauf des Krankenhausaufenthalts gaben die Patienten eine statistisch signifikante Besserung des subjektiven Krankheitsempfindens an (Kontrollgruppe $p=0,035$; Interventionsgruppe $p=0,001$ im Wilcoxon-Vorzeichenrangtest bei verbundenen Stichproben). Dies zeigt, dass die Patienten bei relativ gleichwertigen Besserungen der Symptomatik den Leitlinien entsprechend entlassen worden sind. Der Krankheitszustand von Kontrollgruppe und Interventionsgruppe jeweils bei Aufnahme und Entlassung unterschied sich nicht klinisch relevant.

4.2.2. Modified British Medical Research Council Questionnaire

Über beide Gruppen betrug der mediane mMRC sowohl bei Einschluss als auch bei Entlassung 3. Hier zeigt sich, dass die beiden Patientengruppen bei Einschluss

entsprechend der Beschränkungen des mMRC vergleichbar waren, aber eben auch, dass der mMRC als Skala mit lediglich 5 Stufen für die wissenschaftliche Evaluierung von Veränderungen im Krankheitszustand mit besonderer Betrachtung der täglichen Beeinträchtigung in dem hier vorliegenden Studiensetting nicht geeignet war. So lässt der mMRC keine verwertbare Aussage zu den Vor- und Nachteilen der Bedingungen in den Krankenzimmern von Kontroll- und Interventionsgruppe zu.

4.2.3. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Die HADS setzt sich aus zwei Skalen für die durch den Patienten empfundene Angst und Depression zusammen und sollte in der Untersuchung Aussagen über die Gemütslage der Patienten ermöglichen. Auch leichte psychische Veränderungen sollten hierdurch ersichtlich werden. Für den Summenscore der HADS wurde in der Studie keine statistisch signifikante Änderung zwischen Aufnahme und Entlassung festgestellt. Auch zeigte sich im Verlauf des Aufenthalts für die Patienten keine signifikante Besserung der HADS. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen konnten Bennett et al. 2017 in einer Untersuchung der Rehabilitationserfolge von COPD Patienten unabhängig vom Alter statistisch signifikante Besserungen nachweisen (Bennett, Bowen et al. 2017). Allerdings betrachteten sie die Veränderungen über einen Zeitraum von durchschnittlich 8 Wochen Rehabilitation der Patienten. Die in dieser Arbeit betrachteten Zeiträume waren wesentlich kürzer. Auch ist das Therapiesetting in der Rehabilitation ein anderes als in der Therapie der akuten Exazerbation der COPD, was ebenfalls zu unterschiedlichen Ergebnissen führen kann. Ebenso sind die Therapieziele von Rehabilitation und akuter Therapie der Exazerbation im Krankenhaus voneinander abweichend. Die HADS gilt generell als valide und geeignet, auf alle Patienten und auch die Allgemeinbevölkerung Anwendung zu finden (Bjelland, Dahl et al. 2002). In diesem Fall aber war der Nachweis einer statistisch signifikanten Änderung im HADS für keine der beiden Patientengruppen möglich. Man kann also weder sagen, dass die leitliniengerechte Therapie einen Einfluss auf Angstlevel oder Depression bei den Patienten hatte, noch sind Unterschiede durch die Klimatisierung der Zimmer ersichtlich.

4.3. Interpretation der physiologischen Parameter

4.3.1. Entwicklung des Körpergewichts

Zwischen Aufnahme und Entlassung wurden keine signifikanten Veränderungen des Körpergewichtes festgestellt. Insbesondere bei den untergewichtigen Patienten hätte sich bei verbessertem Gesundheitszustand in Bezug auf die COPD neue Körpermasse im Sinne von Muskelmasse und Körperfett bilden können. Es ist allerdings fraglich, wie schnell im stationären Rahmen durch abfallenden Stresslevel, sich bessernden Gesundheitszustand und adäquater Kalorienaufnahme eine Zunahme des Körpergewichts stattfinden würde. Besonders im Kontext der oben beschriebenen, relativ kurzen Aufenthaltszeiten von 8 Tagen in der Kontroll- und 6 Tagen in der Interventionsgruppe ist eine signifikante Zunahme des Körpergewichts nicht unbedingt zu erwarten. Die Zunahme des Körpergewichts als Ergebnis der positiven Energiebilanz besonders bei katabolen Stoffwechsellagen im Zuge chronischer Erkrankungen ist ein wichtiger Faktor für die Besserung des Gesundheitszustandes (MacBurney and Wilmore 1981). Ebenso wäre es denkbar, dass multimorbide Patienten – insbesondere solche mit kardialen Vorerkrankungen, Nierenerkrankungen oder Lebererkrankungen – Ödeme aufweisen können. Diese Ödeme können sich je nach verursachender Grunderkrankung in unterschiedlichem Maße während der Hospitalisierung zurückbilden. Würde das mobilisierte Wasser der früheren Ödeme ausgeschieden, müsste diese Entwicklung zu einer relativen Abnahme des Körpergewichts führen. Auch wäre es möglich, dass Studienpatienten schlicht übergewichtig waren und diese durch die zusätzliche Bewegung Körpergewicht verloren haben. Insofern lassen sich von der alleinigen Betrachtung des Gewichtes wenig Rückschlüsse auf die Krankheitszustand der Patienten bei stationärer Aufnahme ziehen.

4.3.2. Trinkmengen

Die Auswertung ergab eine statistisch signifikant niedrigere Trinkmenge bei den Patienten der Interventionsgruppe. Die Mediane der täglich getrunkenen Volumina in Kontroll- (2,1 Liter) und Interventionsgruppe (1,7 Liter) unterschieden sich um 400ml. Die European Food Safety Authority (EFSA) empfiehlt für inaktive Frauen eine tägliche Flüssigkeitsaufnahme von 2 L und für inaktive Männer 2,5 L (EFSA Panel on Dietetic

Products 2010). Die Trinkmenge lag bei 75% der Patienten in der Interventionsgruppe somit niedriger als die empfohlene Trinkmenge. Eine geringe Trinkmenge ist problematisch und kann beispielsweise das Risiko von Nierensteinen erhöhen (Borghi, Meschi et al. 1996). Allerdings trifft das nicht nur auf die Studienpopulation zu, sondern ist ein verbreitetes Problem bei älteren Menschen (Drywien and Galon 2016). Weiterhin muss bedacht werden, dass multimorbide mit Patienten Nieren-Vorerkrankungen nicht selten von ihrem Hausarzt anderslautende Empfehlungen bezüglich der Wasseraufnahme erhalten. Eine mögliche Erklärung für die reduzierte Flüssigkeitsaufnahme ist, dass die Patienten in den Klimazimmern weniger das Bedürfnis zu trinken hatten als Patienten der Kontrollgruppe, weil sie weniger schwitzten. Weniger Schwitzen bedeutet einen geringeren Verlust wichtiger Ionen und ebenso auch geringeren physiologischen und möglicherweise sogar psychologischen Stress. Abschließend lässt sich auf Grundlage der Trinkmengen nicht klären, ob die Patienten der Interventionsgruppe tatsächlich weniger Stress empfanden.

4.3.3. Morgendliche Körpertemperatur

Die Studie ergab keine Unterschiede zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe in der morgendlichen Körpertemperatur. Te Kulve et al. stellten fest, dass eine niedrigere Raumtemperatur in der Nacht zu einer erhöhten Körpertemperatur führt und die Morgenmüdigkeit reduziert, also generell positive Effekte für den Patienten haben kann (Te Kulve, Schlangen et al. 2017). Daher wäre es für die Weiterentwicklung des Klimatisierungskonzeptes in Patientenzimmern lohnenswert, eine circadiane Temperaturvarianz in der automatischen Klimatisierung durch die Kapillarrohrmatten zu untersuchen. Das Schlafverhalten ist besonders im Kontext der chronischen Erkrankung ein wichtiger Baustein für eine Verbesserung der klinischen Symptomatik der COPD. Weitere Forschungsansätze liegen in der Kombination von Klimatisierung und Beleuchtungskonzepten. So hatten bereits 2014 LeGates et al. das Licht als wichtigen Modulator in verschiedenen Bereichen des täglichen Lebens, einschließlich des Schlafens, ausgemacht (LeGates, Fernandez et al. 2014). Weitere Untersuchungen sollten auch diesen Aspekt genauer betrachten.

4.3.4. Sauerstoffsättigung

Es bestanden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der pulsoxymetrisch gemessenen Sauerstoffsättigung der Patienten in der Kontrollgruppe, verglichen mit den Patienten in der Interventionsgruppe. Bei der Interpretation ist zu beachten, dass einige Patienten eine Sauerstofftherapie bekamen. Dies könnte die Ergebnisse beeinflusst haben. Rückschlüsse auf den klinischen Zustand können hieraus nicht gezogen werden.

4.3.5. Blutdruck

Während beim diastolischen Blutdruck kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Patientengruppen feststellbar war, lag der systolische Blutdruck in der Interventionsgruppe signifikant höher. Bereits aus einer Untersuchung von Telehomecare bei COPD Patienten ist bekannt, dass Hilfe beim Krankheitsmanagement auch in einem reduzierten Blutdruck der Patienten münden kann (Sahakyan, Abrahamyan et al. 2018). Die Autoren fanden in ihrer Studie allerdings einen Effekt auf den diastolischen sowie eben auch den systolischen Blutdruck, die Änderung der Blutdruckwerte war dafür weniger stark ausgeprägt als bei dieser Arbeit, und nicht auf den systolischen Blutdruck beschränkt. Für die Auswertung in der vorliegenden Studie wurde der Blutdruck an den Hospitalisierungstagen 2 bis 7 herangezogen. Die Untersuchung von Sahakyan et al. verlief hingegen über einen wesentlich längeren Zeitraum, weswegen die Ergebnisse nicht uneingeschränkt vergleichbar sind (Sahakyan, Abrahamyan et al. 2018). Eine Untersuchung von Canavan et al. aus dem Jahr 2015 zur Wirkung von pulmonaler Rehabilitation auf den Blutdruck zeigte keine signifikante Blutdrucksenkung bei den Patienten (Canavan, Kaliaraju et al. 2015). Das macht eine pulmonale Beteiligung beim gefundenen Unterschied des systolischen Blutdrucks eher unwahrscheinlich. In der Literatur wird oft eine Blutdruckreduktion durch eine vorhergehende Stressreduktion beschrieben. So zeigte Solano-Lopez in einem Review von 2018, dass eine Interventionsgruppe eine Blutdruckreduktion erreichen konnte, indem ihr Lebensstil miteinbezogen wurde. Es macht dabei keinen Unterschied, ob es sich um die Reduktion von subjektivem Stress handelt, oder eine Reduktion der Arbeitsbelastung (Solano Lopez 2018). Wie Hjortskov et al. 2004 herausfanden, steigern beide Stressarten den Blutdruck (Hjortskov, Rissen et al. 2004). Diese Reduktion durch Stressbewältigung und -minimierung beobachtete Solano-Lopez allerdings nur bei

klinischen Messungen, sowohl beim systolischen als auch diastolischem Blutdruck. Um einen Zusammenhang zwischen direkter Beeinflussung des Stresslevels durch den bloßen Aufenthalt in Kontroll- und Interventionszimmer mit Wirkung auf den Blutdruck festzustellen, sind die Daten allerdings nicht ausreichend.

Da der Blutdruck in der vorliegenden Studie morgens gemessen wurde, ist ein Zusammenhang mit der Schlaftemperatur der Patienten denkbar. In einer Untersuchung von Hong et al. aus dem Jahr 2016 konnten dazu Zusammenhänge gefunden werden. Besonders junge Patienten mit Prähypertension hatten bei Schlaftemperaturen von 16°C im Vergleich mit Schlaftemperaturen um 23°C einen erhöhten Blutdruck, sowohl systolisch als auch diastolisch (Hong, Kuo et al. 2016). Ein Zusammenhang von Stress und Schlaftemperatur scheint denkbar, aber lässt sich anhand dieser Untersuchungen nicht belegen. Die von Hong untersuchten Patienten unterschieden sich deutlich von den Teilnehmern dieser Studie, da hier hauptsächlich ältere und chronisch erkrankte Patienten eingeschlossen wurden. Die Schlaftemperaturen in der Arbeit von Hong scheinen jedoch sehr vergleichbar, was zumindest den Schluss zuließe, dass es einen Zusammenhang bei dem in dieser Arbeit gefundenen Ergebnis und der Schlaftemperatur geben könnte. Hier werden weitere Untersuchungen benötigt. Besonders in Bezug auf das Schlafverhalten und die Beeinflussung des Schlafverhaltens durch die Klimatisierung des Zimmers, könnten neue Erkenntnisse zur Blutdruckentwicklung wichtig sein. Ebenso sollte man die Möglichkeiten der Stressbewältigung in ein ganzheitliches Therapiekonzept der chronischen Erkrankung einfließen lassen.

4.3.6. Herzfrequenz

Es war nachweisbar, dass die Herzfrequenz bei der Interventionsgruppe statistisch signifikant erhöht war. Sowohl die mediane, als auch die minimalen und maximalen Herzfrequenzen lagen in der Interventionsgruppe höher als in der Kontrollgruppe. Die Herzfrequenz wurde vornehmlich morgens durch die Pflegekräfte der Station gemessen. Auch hier muss also über einen Zusammenhang der gefundenen Ergebnisse mit der Schlafarchitektur der Patienten nachgedacht werden. Wie bereits oben diskutiert, ist es fraglich, ob die Patienten mit 23°C Umgebungslufttemperatur in den Zimmern die optimalen Schlafbedingungen hatten. In der Studie von Slomko et al. konnte gezeigt werden, dass gesunde, männliche Probanden eine höhere morgendliche Herzfrequenz

aufwiesen, wenn bei den Probanden eine Schlaffragmentierung vorlag (Słomko, Zawadka-Kunikowska et al. 2018). Schlaffragmentierung wird in der Arbeit dabei als Vorhandensein kurzer Weckphasen mit einhergehender Störung der Schlafarchitektur und Reduktion der Tiefschlafphasen beschrieben, wie sie auch bei dem Schlafapnoesyndrom vorkommt. Auf Grundlage dessen ließe sich der Schluss ziehen, dass die Schlafarchitektur der Patienten in der Interventionsgruppe eine andere war, als die in der Kontrollgruppe.

4.4. Interpretation der Aktivitätsmessungen

Es konnten statistisch signifikante Unterschiede zwischen den gemessenen Aktivitäten der Kontrollgruppe und der Interventionsgruppe festgestellt werden. Eine mögliche Erklärung ist, dass sich Patienten unter Hitzestress weniger bewegen und sich demzufolge bei besseren raumklimatischen Bedingungen mehr bewegen würden. Jehn et al. hatten 2014 bei Untersuchungen an Patienten, die an pulmonalerterieller Hypertonie (PAH) erkrankt waren, eine negative Korrelation zwischen Hitzestress und körperlicher Aktivität feststellen können (Jehn, Gebhardt et al. 2014). Außerdem konnte eine Zunahme der PAH bezogenen Symptome nachgewiesen werden. Die Autoren schlussfolgerten, dass Hitzestress mit einem verschlechterten klinischen Status assoziiert ist, und empfahlen "adequate room cooling in the patient's home and the hospital", also auch eine Klimatisierung der Patientenzimmer. Insofern sind die in dieser Arbeit gezeigten Ergebnisse eine Bestätigung für jene aus der Arbeitsgruppe von Melissa Jehn (Jehn, Gebhardt et al. 2014).

Bei zukünftigen Studien könnten statt der hier verwendeten Pedometer Accelerometer eingesetzt werden. Der Unterschied zwischen beiden Messgeräten liegt in der Technik der Messung. Beim Pedometer (Schrittzähler) wird jede passende Bewegung als Schritt gezählt, was schließlich dazu führt, dass auch solche Bewegungen als Schritt gezählt werden können, die keinem Schritt entsprechen. Selbst hochwertige, präzise Pedometer haben eine Fehlerrate von 2,8-5% (Vincent and Sidman 2003, Müller, Winter et al. 2010). Dieses Prinzip stößt an Grenzen bei anderen Bewegungsmustern als Gehen und Laufen, etwa bei Bewegungen der Arme (hier war das Pedometer befestigt). Accelerometer (auch Akzelrometer) setzen auf ein ähnliches Prinzip, sie messen jedoch - je nach Hersteller - die Beschleunigung in einer, zwei oder drei Achsen. Dadurch wird das Ergebnis, also die

detektierte Bewegung, besser bewertbar. Hieraus ergibt sich eine geringere mittlere Fehlerrate bei der Zahl an Bewegungen, etwa Schritten, von 0,5% (Müller, Winter et al. 2010).

4.5. Limitationen der Studie

Die Randomisierung der Patienten bei Studieneinschluss gelang im Hinblick auf alle wesentlichen Einflussfaktoren und klinischen Merkmale zu baseline ausreichend gut. So gab es zu Beginn des Beobachtungszeitraums statistisch signifikante Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe in Bezug auf Angst und Depression, gemessen mit der HADS. Die Unterschiede im Summenscore der HADS sind möglicherweise der nicht ausreichend großen Patientenzahl geschuldet, jedoch klinisch nicht besonders relevant. Ein ähnliches Problem ergab sich bei der Verteilung von männlichen und weiblichen Patienten. Ein besseres Randomisierungsergebnis für das Geschlecht wäre nur durch Vorhaltung von Einzelzimmern ermöglicht worden.

Eine weitere Limitation stellt auch die Verwendung der Pedometer dar. In zukünftigen Studien sollten Accelerometer statt Schrittzählern für die Messung der körperlichen Aktivität verwendet werden, da diese die Bewegungsdaten der Patienten genauer erheben.

Eine noch zu klärende Frage ist der Patientenschlaf in Qualität und Architektur, über den sich in dieser Studie nur indirekte Aussagen treffen lassen. Die Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass eine konstante Klimatisierung der Zimmer 24 Stunden nicht dem natürlichen Temperaturbedürfnis der Patienten entspricht, da für den Nachtschlaf eher kühlere Temperaturen präferiert werden. Hier sollten Anpassungen erprobt werden, um den Heilungsverlauf der Patienten zusätzlich positiv zu beeinflussen. Es ist dabei bekannt, dass die optimale Schlaftemperatur für die gesunde Allgemeinbevölkerung zwischen 16°C und 18°C liegt. Eine mögliche Option wäre daher eine Herabsetzung der Raumtemperatur ab 22:00 Uhr auf einen Wert von 16°C bis 18°C, mit einer Erwärmung des Raumes auf die bisher dauerhaft konstanten 23°C im Tagesverlauf. Das Senken der Raumtemperatur hat das Potential, das Schlafverhalten der Patienten im Krankenhausrahmen positiv zu beeinflussen. Allerdings muss beachtet werden, dass die optimale Schlaftemperatur für chronisch kranke – und damit geschwächte - Patienten nicht zwangsläufig zwischen 16°C und 18°C zu verorten ist. Hier sind weitere Untersuchungen notwendig.

Schließlich sind sowohl in der Interventionsgruppe als auch in der Kontrollgruppe eine Anzahl von Patienten nicht bis zum Ende der Beobachtungsperiode in der Studie geblieben. In der Interventionsgruppe konnten 12 der 75 und in der Kontrollgruppe 14 der 67 Studienteilnehmer nicht in die per-protocol-Analyse der Daten eingeschlossen werden. Ursache hierfür war zu einem erheblichen Teil die Nichtteilnahme an Untersuchungen im Rahmen der Studie sowie mehrfach auch ein Raumwechsel. Diese Studienabbrüche hätten durch organisatorische Maßnahmen oder durch das Vorhalten von klimatisierten Zimmern auch in anderen Abteilungen der Klinik verhindert werden können.

4.6. Fazit

Die Ergebnisse der prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie zeigen signifikante positive Effekte der stationären Versorgung von COPD-Patienten in einem klimatisierten Patientenzimmer gegenüber der Versorgung in einem Standardzimmer. Die konvektionsfreie konstante Klimatisierung der Krankenzimmer auf 23°C ermöglichte eine raschere Genesung nach hitzestress-bedingter akuter Exazerbation der Grunderkrankung. Die Verwendung einer innovativen konvektionsfreien Kühlung der Patientenzimmer bietet hierfür zudem deutliche hygienische Vorteile gegenüber der klassischen Klimaanlage.

In Zukunft wird auch in Regionen mittlerer Breitengrade vermehrt mit Hitzetagen oder Hitzewellen zu rechnen sein, hinzu kommen Extrementwicklungen in urbanen Räumen. Die im Rahmen des gesamten DFG-Teilprojekts zur Untersuchung hitzevulnerabler Patientengruppen gewonnen Erkenntnisse bestätigen die besondere Gefährdung von Patienten mit Lungen- und Atemwegserkrankungen, unter Hitzestress akute Exazerbationen zu entwickeln. Als Folge der demografischen Entwicklung nimmt zudem die Prävalenz an älteren Menschen mit chronischen Erkrankungen wie z.B. chronischer Herzinsuffizienz zu, die vergleichbar vulnerabel gegenüber Hitzestress reagieren. Insofern ist das Modell, klimatisierte Behandlungsräume vorzuhalten zukünftig von großer Bedeutung. Die Forschungsergebnisse liefern wichtige Bausteine für die Entwicklung eines klimaadaptierten Krankenhauses.

Im Hinblick auf die dafür notwendigen technischen Investitionen müssen Konzepte entwickelt werden, die Klimatisierung von Behandlungszimmern energetisch, umwelttechnisch und finanziell mit dem prognostizierten wachsenden Bedarf auszubalancieren. Hier helfen die Studienergebnisse insofern weiter, als dass bereits eine mäßige Temperaturreduktion auf 23°C und die Vermeidung von Temperaturspitzen einen signifikanten klinischen Effekt hat. Das klimaadaptierte Krankenhaus der Zukunft könnte begrenzte derartige Bereiche vorhalten, die ausschließlich für vulnerable Patientengruppen zur Verfügung stehen. Zudem kann die Ausrüstung auf die Bereiche, die baulich einen besonderen Bedarf einer Klimatisierung haben, beschränkt werden.

Die Forschung zum klimaadaptierten Krankenhaus steht in Deutschland noch am Anfang. Die zunehmende Häufigkeit von Hitzetagen und Hitzewellen sowie weiterer Extremwetterereignisse zeigen aber, dass eine an den Klimawandel angepasste gesundheitliche Versorgung ein hochaktuelles Thema ist. Weitere Forschung verlangt multi- und interdisziplinäre Ansätze, die epidemiologische Untersuchungen, gesundheitsökonomische Analysen, aber auch Erkenntnisse aus der Umwelttechnik, der Architektur und Stadtplanung mit einbeziehen.

5. Referenzen

- acatech - Deutsche Akademie der Technikwissenschaften, Ed. (2012). Anpassungsstrategien in der Klimapolitik. Acatech POSITION, acatech.
- Alberg, A. J., M. V. Brock, J. G. Ford, J. M. Samet and S. D. Spivack (2013). "Epidemiology of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines." *Chest* 143(5 Suppl): e1S-e29S.
- Andreas, S., S. D. Anker, P. D. Scanlon and V. K. Somers (2005). "Neurohumoral activation as a link to systemic manifestations of chronic lung disease." *Chest* 128(5): 3618-3624.
- Bagath, M., G. Krishnan, C. Devaraj, V. P. Rashamol, P. Pragna, A. M. Lees and V. Sejian (2019). "The impact of heat stress on the immune system in dairy cattle: A review." *Res Vet Sci* 126: 94-102.
- Beddies, T., M. Hulverscheidt and G. Baader (2010). *Kinder, Streik und neue Räume (1890-1918). Die Charité. Geschichte(n) eines Krankenhauses.* J. Bleker and V. Hess. Berlin, Akademie Verlag: 126-146.
- Behr, J., A. Gunther, F. Bonella, K. Geissler, D. Koschel, M. Kreuter, A. Prasse, N. Schonfeld, H. Sitter, J. Muller-Quernheim and U. Costabel (2017). "[German Guideline for Idiopathic Pulmonary Fibrosis - Update on Pharmacological Therapies 2017]." *Pneumologie* 71(7): 460-474.
- Bennett, D., B. Bowen, P. McCarthy, A. Subramaniam, M. O'Connor and M. T. Henry (2017). "Outcomes of Pulmonary Rehabilitation for COPD in Older Patients: A Comparative Study." *COPD* 14(2): 170-175.
- Bissolli, P., T. Deutschländer, F. Imbery, S. Haeseler, C. Lefebvre, J. Blahak, R. Fleckenstein, J. Breyer, M. Rocek, F. Kreienkamp, S. Rösner and K.-J. Schreiber (2019). Hitzewelle Juli 2019 in Westeuropa – neuer nationaler Rekord in Deutschland, Deutscher Wetterdienst.
- Bjelland, I., A. A. Dahl, T. T. Haug and D. Neckelmann (2002). "The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review." *J Psychosom Res* 52(2): 69-77.
- Blazejczyk, A., K. Blazejczyk, J. Baranowski and M. Kuchcik (2018). "Heat stress mortality and desired adaptation responses of healthcare system in Poland." *Int J Biometeorol* 62(3): 307-318.
- Borghi, L., T. Meschi, F. Amato, A. Briganti, A. Novarini and A. Giannini (1996). "Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study." *J Urol* 155(3): 839-843.
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) and Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2020). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Langfassung, 4. Auflage. Version 1.
- Burch, G. and A. Hyman (1959). "A Study of the Influence of Tropical Weather on Output of Volume, Work, and Power by the Right and Left Ventricles of Man at Rest in Bed." *American Heart Journal* 57(2): 247-254.
- Burch, G. E. and N. Depasquale (1959). "Influence of air conditioning on hospitalized patients." *J Am Med Assoc* 170(2): 160-163.

- Bussotti, M. and M. Sommaruga (2018). "Anxiety and depression in patients with pulmonary hypertension: impact and management challenges." *Vasc Health Risk Manag* 14: 349-360.
- Calverley, P. M. and N. G. Koulouris (2005). "Flow limitation and dynamic hyperinflation: key concepts in modern respiratory physiology." *Eur Respir J* 25(1): 186-199.
- Canavan, J. L., D. Kaliaraju, C. M. Nolan, A. L. Clark, S. E. Jones, S. S. Kon, M. I. Polkey and W. D. Man (2015). "Does pulmonary rehabilitation reduce peripheral blood pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease?" *Chron Respir Dis* 12(3): 256-263.
- Carli, F., M. Gabrielczyk, M. M. Clark and V. R. Aber (1986). "An investigation of factors affecting postoperative rewarming of adult patients." *Anaesthesia* 41(4): 363-369.
- Chakraborty, T. and X. Lee (2019). "A simplified urban-extent algorithm to characterize surface urban heat islands on a global scale and examine vegetation control on their spatiotemporal variability." *International Journal of Applied Earth Observation and Geoinformation* 74: 269-280.
- Choi, S. and E. Ryu (2018). "Effects of symptom clusters and depression on the quality of life in patients with advanced lung cancer." *Eur J Cancer Care (Engl)* 27(1).
- Clark, R. T., J. M. Murphy and S. J. Brown (2010). "Do global warming targets limit heatwave risk?" *Geophysical Research Letters* 37(17): n/a-n/a.
- Crandall, C. G. and T. E. Wilson (2015). "Human cardiovascular responses to passive heat stress." *Compr Physiol* 5(1): 17-43.
- Crönlein, T. and K. Spiegelhalter (2018). Ein- und Durchschlafstörungen. Patientenratgeber der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) AG Insomnie, Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM).
- De Vries, T. M. and B. Feix (2018). "Fever burden, septic screening, and cooling therapies in brain injury patients on a regional neurosciences intensive care unit." *J Neurosurg Anesthesiol* 30(1): 95.
- Decramer, M., W. Janssens and M. Miravittles (2012). "Chronic obstructive pulmonary disease." *Lancet* 379(9823): 1341-1351.
- Denholm, R., J. Schuz, K. Straif, I. Stucker, K. H. Jockel, D. R. Brenner, S. De Matteis, P. Boffetta, F. Guida, I. Bruske, H. E. Wichmann, M. T. Landi, N. Caporaso, J. Siemiatycki, W. Ahrens, H. Pohlabeln, D. Zaridze, J. K. Field, J. McLaughlin, P. Demers, N. Szeszenia-Dabrowska, J. Lissowska, P. Rudnai, E. Fabianova, R. S. Dumitru, V. Bencko, L. Foretova, V. Janout, B. Kendzia, S. Peters, T. Behrens, R. Vermeulen, T. Bruning, H. Kromhout and C. O. A (2014). "Is previous respiratory disease a risk factor for lung cancer?" *Am J Respir Crit Care Med* 190(5): 549-559.
- Dessai, S. (2003). "Heat stress and mortality in Lisbon Part II. An assessment of the potential impacts of climate change." *Int J Biometeorol* 48(1): 37-44.
- Deutscher Wetterdienst. (2021). "Temperatur: vieljährige Mittelwerte 1981 - 2010." from https://www.dwd.de/DE/leistungen/klimadatendeutschland/mittelwerte/temp_811_0_fest.html.html%3Fview%3DnasPublication.
- Devereux, G. (2006). "ABC of chronic obstructive pulmonary disease. Definition, epidemiology, and risk factors." *BMJ* 332(7550): 1142-1144.
- Distler, O., K. B. Highland, M. Gahlemann, A. Azuma, A. Fischer, M. D. Mayes, G. Raghu, W. Sauter, M. Girard, M. Alves, E. Clerisme-Beaty, S. Stowasser, K. Tetzlaff, M. Kuwana, T. M. Maher and S. T. Investigators (2019). "Nintedanib for Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease." *N Engl J Med* 380(26): 2518-2528.
- Drywien, M. A. and K. Galon (2016). "Assessment of water intake from food and beverages by elderly in Poland." *Rocz Panstw Zakl Hig* 67(4): 399-408.

- Easter, G., L. Sharpe and C. J. Hunt (2015). "Systematic Review and Meta-Analysis of Anxious and Depressive Symptoms in Caregivers of Children With Asthma." *J Pediatr Psychol* 40(7): 623-632.
- EFSA Panel on Dietetic Products, N., and Allergies (NDA), (2010). "Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water." *EFSA Journal* 8(3): 1459.
- Europäische Kommission. (2020). "Anzahl der Getöteten bei Straßenverkehrsunfällen in den EU-28-Ländern im Jahr 2019." Retrieved 23.2., 2021, from <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/30164/umfrage/verkehrstote-in-europa/>.
- Fernstrom, A. and M. Goldblatt (2013). "Aerobiology and its role in the transmission of infectious diseases." *J Pathog* 2013: 493960.
- Franchini, M. and P. M. Mannucci (2015). "Impact on human health of climate changes." *Eur J Intern Med* 26(1): 1-5.
- Frey, M. (2019). "[Pulmonary Rehabilitation]." *Ther Umsch* 76(6): 323-327.
- George, M., J. M. Bruzzese and L. A. Matura (2017). "Climate Change Effects on Respiratory Health: Implications for Nursing." *J Nurs Scholarsh* 49(6): 644-652.
- Glaser, J., J. Lemery, B. Rajagopalan, H. F. Diaz, R. Garcia-Trabanino, G. Taduri, M. Madero, M. Amarasinghe, G. Abraham, S. Anutrakulchai, V. Jha, P. Stenvinkel, C. Roncal-Jimenez, M. A. Lanaspá, R. Correa-Rotter, D. Sheikh-Hamad, E. A. Burdmann, A. Andres-Hernando, T. Milagres, I. Weiss, M. Kanbay, C. Wesseling, L. G. Sanchez-Lozada and R. J. Johnson (2016). "Climate Change and the Emergent Epidemic of CKD from Heat Stress in Rural Communities: The Case for Heat Stress Nephropathy." *Clin J Am Soc Nephrol* 11(8): 1472-1483.
- Glaspole, I. N., S. A. Chapman, W. A. Cooper, S. J. Ellis, N. S. Goh, P. M. Hopkins, S. Macansh, A. Mahar, Y. P. Moodley, E. Paul, P. N. Reynolds, E. H. Walters, C. J. Zappala and T. J. Corte (2017). "Health-related quality of life in idiopathic pulmonary fibrosis: Data from the Australian IPF Registry." *Respirology* 22(5): 950-956.
- Götschke, J., P. Mertsch, M. Bischof, N. Kneidinger, S. Matthes, E. D. Renner, K. Schultz, C. Traidl-Hoffmann, H. W. Duchna, J. Behr, J. Schmude, R. M. Huber and K. Milger (2017). "Perception of climate change in patients with chronic lung disease." *PLoS One* 12(10): e0186632.
- Guarnieri, M. and J. R. Balmes (2014). "Outdoor air pollution and asthma." *Lancet* 383(9928): 1581-1592.
- Guo, Y., A. Gasparrini, B. G. Armstrong, B. Tawatsupa, A. Tobias, E. Lavigne, M. Coelho, X. Pan, H. Kim, M. Hashizume, Y. Honda, Y. L. Guo, C. F. Wu, A. Zanobetti, J. D. Schwartz, M. L. Bell, M. Scortichini, P. Michelozzi, K. Punnasiri, S. Li, L. Tian, S. D. O. Garcia, X. Seposo, A. Overcenco, A. Zeka, P. Goodman, T. N. Dang, D. V. Dung, F. Mayvaneh, P. H. N. Saldiva, G. Williams and S. Tong (2017). "Heat Wave and Mortality: A Multicountry, Multicommunity Study." *Environ Health Perspect* 125(8): 087006.
- Halimi, L., G. Marin, N. Molinari, A. S. Gamez, C. Boissin, C. M. Suehs, I. Vachier and A. Bourdin (2018). "Impact of psychological factors on the health-related quality of life of patients treated for pulmonary arterial hypertension." *J Psychosom Res* 105: 45-51.
- Hammerschmidt, S. and H. Wirtz (2009). "Lung cancer: current diagnosis and treatment." *Dtsch Arztebl Int* 106(49): 809-818; quiz 819-820.
- Han, J., S. Liu, J. Zhang, L. Zhou, Q. Fang, J. Zhang and Y. Zhang (2017). "The impact of temperature extremes on mortality: a time-series study in Jinan, China." *BMJ Open* 7(4): e014741.

- Harlan, S. L., G. Chowell, S. Yang, D. B. Petitti, E. J. Morales Butler, B. L. Ruddell and D. M. Ruddell (2014). "Heat-related deaths in hot cities: estimates of human tolerance to high temperature thresholds." *Int J Environ Res Public Health* 11(3): 3304-3326.
- Harryanto, H., S. Burrows and Y. Moodley (2018). "A high COPD assessment test score may predict anxiety in COPD." *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 13: 955-957.
- Herrmann-Lingen, C., U. Buss and R. P. Snaith. (2010). "HADS-D - Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version." from <https://www.testzentrale.de/shop/hospital-anxiety-and-depression-scale-deutsche-version-69320.html>.
- Hjortskov, N., D. Rissen, A. K. Blangsted, N. Fallentin, U. Lundberg and K. Sogaard (2004). "The effect of mental stress on heart rate variability and blood pressure during computer work." *Eur J Appl Physiol* 92(1-2): 84-89.
- Hoffmann, C., M. Hanisch, J. B. Heinsohn, V. Dostal, M. Jehn, U. Liebers, W. Pankow, G. C. Donaldson and C. Witt (2018). "Increased vulnerability of COPD patient groups to urban climate in view of global warming." *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 13: 3493-3501.
- Holgate, S. T., S. Wenzel, D. S. Postma, S. T. Weiss, H. Renz and P. D. Sly (2015). "Asthma." *Nat Rev Dis Primers* 1(1): 15025.
- Hong, C. H., T. B. Kuo, B. C. Huang, Y. C. Lin, K. L. Kuo, C. M. Chern and C. C. Yang (2016). "Cold Exposure Can Induce an Exaggerated Early-Morning Blood Pressure Surge in Young Prehypertensives." *PLoS One* 11(2): e0150136.
- Horowitz, J. C. and V. J. Thannickal (2006). "Idiopathic pulmonary fibrosis : new concepts in pathogenesis and implications for drug therapy." *Treat Respir Med* 5(5): 325-342.
- Ionita, M., L. M. Tallaksen, D. G. Kingston, J. H. Stagge, G. Laaha, H. A. J. Van Lanen, P. Scholz, S. M. Chelcea and K. Haslinger (2017). "The European 2015 drought from a climatological perspective." *Hydrology and Earth System Sciences* 21(3): 1397-1419.
- IPCC (2014). *Climate Change 2014: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change.* Geneva, Switzerland.
- Jänicke, B., A. Holtmann, K. R. Kim, M. Kang, U. Fehrenbach and D. Scherer (2019). "Quantification and evaluation of intra-urban heat-stress variability in Seoul, Korea." *Int J Biometeorol* 63(1): 1-12.
- Jehn, M., G. Donaldson, B. Kiran, U. Liebers, K. Mueller, D. Scherer, W. Endlicher and C. Witt (2013). "Tele-monitoring reduces exacerbation of COPD in the context of climate change--a randomized controlled trial." *Environ Health* 12: 99.
- Jehn, M., A. Gebhardt, U. Liebers, B. Kiran, D. Scherer, W. Endlicher and C. Witt (2014). "Heat stress is associated with reduced health status in pulmonary arterial hypertension: a prospective study cohort." *Lung* 192(4): 619-624.
- Jiang, L., P. T. Diaz, T. M. Best, J. N. Stimpfl, F. He and L. Zuo (2014). "Molecular characterization of redox mechanisms in allergic asthma." *Ann Allergy Asthma Immunol* 113(2): 137-142.
- Johnston, N. J., A. T. King, R. Protheroe and C. Childs (2006). "Body temperature management after severe traumatic brain injury: methods and protocols used in the United Kingdom and Ireland." *Resuscitation* 70(2): 254-262.
- Jones, P. W., G. Harding, P. Berry, I. Wiklund, W. H. Chen and N. Kline Leidy (2009). "Development and first validation of the COPD Assessment Test." *Eur Respir J* 34(3): 648-654.

- Kennedy, S. M., R. Chambers, W. Du and H. Dimich-Ward (2007). "Environmental and occupational exposures: do they affect chronic obstructive pulmonary disease differently in women and men?" *Proc Am Thorac Soc* 4(8): 692-694.
- Kenney, W. L., D. H. Craighead and L. M. Alexander (2014). "Heat waves, aging, and human cardiovascular health." *Med Sci Sports Exerc* 46(10): 1891-1899.
- Kerwat, K., K. Piechowiak and H. Wulf (2013). "[Air conditioning units and warm air blankets in the operating room]." *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 48(1): 36-37.
- Khue, P. M., V. T. Thom, D. Q. Minh, L. M. Quang and N. L. Hoa (2019). "Depression and Anxiety as Key Factors Associated With Quality of Life Among Lung Cancer Patients in Hai Phong, Vietnam." *Front Psychiatry* 10: 352.
- Kilbourne, E. M., K. Choi, T. S. Jones and S. B. Thacker (1982). "Risk factors for heatstroke. A case-control study." *JAMA* 247(24): 3332-3336.
- Kim, H. H. (1992). "Urban Heat-Island." *International Journal of Remote Sensing* 13(12): 2319-2336.
- Kirsch, F., A. Schramm, L. Schwarzkopf, J. I. Lutter, B. Szentos, M. Huber and R. Leidl (2019). "Direct and indirect costs of COPD progression and its comorbidities in a structured disease management program: results from the LQ-DMP study." *Respir Res* 20(1): 215.
- Kotsianidis, I., E. Nakou, I. Bouchliou, A. Tzouvelekis, E. Spanoudakis, P. Steiropoulos, I. Sotiriou, V. Aidinis, D. Margaritis, C. Tsatalas and D. Bouros (2009). "Global impairment of CD4+CD25+FOXP3+ regulatory T cells in idiopathic pulmonary fibrosis." *Am J Respir Crit Care Med* 179(12): 1121-1130.
- Kovats, R. S. and S. Hajat (2008). "Heat stress and public health: a critical review." *Annu Rev Public Health* 29(1): 41-55.
- Krämer, J., U. Liebers, M. Drozdek, J. Kurths, N. Wessel and C. Witt (2018). "Hitze-induzierte Exazerbation der COPD - kardiorespiratorische Reaktion stationärer Patienten auf Hitzestress." *Pneumologie* 72(S 01): S93.
- Kreuter, M., U. Müller-Ladner, U. Costabel, D. Jonigk and C. P. Heußel (2021). "The diagnosis and treatment of pulmonary fibrosis." *Dtsch Arztebl Int* 118(9): 152-162.
- Lam, H. C., E. Y. Chan and W. B. Goggins, 3rd (2018). "Comparison of short-term associations with meteorological variables between COPD and pneumonia hospitalization among the elderly in Hong Kong-a time-series study." *Int J Biometeorol* 62(8): 1447-1460.
- Lang, I. M. and M. Palazzini (2019). "The burden of comorbidities in pulmonary arterial hypertension." *Eur Heart J Suppl* 21(Suppl K): K21-K28.
- Leclerc, Q. J., N. M. Fuller, L. E. Knight, C. C.-W. Group, S. Funk and G. M. Knight (2020). "What settings have been linked to SARS-CoV-2 transmission clusters?" *Wellcome Open Res* 5: 83.
- LeGates, T. A., D. C. Fernandez and S. Hattar (2014). "Light as a central modulator of circadian rhythms, sleep and affect." *Nat Rev Neurosci* 15(7): 443-454.
- Lenzer, B., M. Rupprecht, C. Hoffmann, P. Hoffmann and U. Liebers (2020). "Health effects of heating, ventilation and air conditioning on hospital patients: a scoping review." *BMC Public Health* 20(1): 1287.
- Leon, L. R. and B. G. Helwig (2010). "Heat stroke: role of the systemic inflammatory response." *J Appl Physiol* (1985) 109(6): 1980-1988.
- Levey, A. S., J. Coresh, H. Tighiouart, T. Greene and L. A. Inker (2020). "Measured and estimated glomerular filtration rate: current status and future directions." *Nat Rev Nephrol* 16(1): 51-64.

- Levi, M., T. Kjellstrom and A. Baldasseroni (2018). "Impact of climate change on occupational health and productivity: a systematic literature review focusing on workplace heat." *Med Lav* 109(3): 163-179.
- Li, H., F. Meier, X. Lee, T. Chakraborty, J. Liu, M. Schaap and S. Sodoudi (2018). "Interaction between urban heat island and urban pollution island during summer in Berlin." *Sci Total Environ* 636: 818-828.
- Li, H., Y. Zhou, X. Wang, X. Zhou, H. Zhang and S. Sodoudi (2019). "Quantifying urban heat island intensity and its physical mechanism using WRF/UCM." *Sci Total Environ* 650(Pt 2): 3110-3119.
- Licari, A., R. Ciprandi, G. Marseglia and G. Ciprandi (2019). "Anxiety and depression in adolescents with asthma and in their parents: a study in clinical practice." *Monaldi Arch Chest Dis* 89(3).
- Liebers, U., M. Hanisch, J. Heinsohn, M. Jehn, W. Pankow, A. Holzgreve, D. Scherer and C. Witt (2015). "Notfallaufnahmen von COPD-Patienten bei urbanem Hitzestress – Gibt es einen vulnerablen Phänotyp?" *Pneumologie* 69(S 01): P530.
- Liu, L., Y. Li, P. V. Nielsen, J. Wei and R. L. Jensen (2017). "Short-range airborne transmission of expiratory droplets between two people." *Indoor Air* 27(2): 452-462.
- Lopez-Campos, J. L., M. Ruiz-Ramos, E. Fernandez and J. B. Soriano (2018). "Recent lung cancer mortality trends in Europe: effect of national smoke-free legislation strengthening." *Eur J Cancer Prev* 27(4): 296-302.
- Lu, B. B., S. H. Gu, A. H. Wang, T. Ge, Y. Wang, X. H. Li and G. Z. Xu (2017). "[Study on influence of air temperature on daily chronic obstructive pulmonary disease mortality in Ningbo]." *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 38(11): 1528-1532.
- Lutz, B. D., J. Jin, M. G. Rinaldi, B. L. Wickes and M. M. Huycke (2003). "Outbreak of invasive *Aspergillus* infection in surgical patients, associated with a contaminated air-handling system." *Clin Infect Dis* 37(6): 786-793.
- MacBurney, M. and D. W. Wilmore (1981). "Rational decision-making in nutritional care." *Surg Clin North Am* 61(3): 571-582.
- MacIntyre, C. R., A. Das, X. Chen, C. Silva and C. Doolan (2019). "Evidence of Long-Distance Aerial Convection of Variola Virus and Implications for Disease Control." *Viruses* 12(1).
- Maddox, L. and D. A. Schwartz (2002). "The pathophysiology of asthma." *Annu Rev Med* 53: 477-498.
- Masoli, M., D. Fabian, S. Holt, R. Beasley and P. Global Initiative for Asthma (2004). "The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report." *Allergy* 59(5): 469-478.
- Massie, M. J. (2004). "Prevalence of depression in patients with cancer." *J Natl Cancer Inst Monogr*(32): 57-71.
- Matsuda, T., H. Taniguchi, M. Ando, Y. Kondoh, T. Kimura, K. Kataoka, K. Nishimura, O. Nishiyama, K. Sakamoto and Y. Hasegawa (2017). "Depression Is Significantly Associated with the Health Status in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis." *Intern Med* 56(13): 1637-1644.
- Matte, D. L., M. M. Pizzichini, A. T. Hoepers, A. P. Diaz, M. Karloh, M. Dias and E. Pizzichini (2016). "Prevalence of depression in COPD: A systematic review and meta-analysis of controlled studies." *Respir Med* 117: 154-161.
- Meehl, G. A. and C. Tebaldi (2004). "More intense, more frequent, and longer lasting heat waves in the 21st century." *Science* 305(5686): 994-997.
- Merte, S. (2017). "Estimating heat wave-related mortality in Europe using singular spectrum analysis." *Climatic Change* 142(3-4): 321-330.

- Michelozzi, P., G. Accetta, M. De Sario, D. D'Ippoliti, C. Marino, M. Baccini, A. Biggeri, H. R. Anderson, K. Katsouyanni, F. Ballester, L. Bisanti, E. Cadum, B. Forsberg, F. Forastiere, P. G. Goodman, A. Hojs, U. Kirchmayer, S. Medina, A. Paldy, C. Schindler, J. Sunyer, C. A. Perucci and P. C. Group (2009). "High temperature and hospitalizations for cardiovascular and respiratory causes in 12 European cities." *Am J Respir Crit Care Med* 179(5): 383-389.
- Mims, J. W. (2015). "Asthma: definitions and pathophysiology." *Int Forum Allergy Rhinol* 5 Suppl 1: S2-6.
- Min, L., J. B. Cheng, B. L. Shi, H. J. Yang, N. Zheng and J. Q. Wang (2015). "Effects of heat stress on serum insulin, adipokines, AMP-activated protein kinase, and heat shock signal molecules in dairy cows." *J Zhejiang Univ Sci B* 16(6): 541-548.
- Miralles, D. G., A. J. Teuling, C. C. van Heerwaarden and J. Vilà-Guerau de Arellano (2014). "Mega-heatwave temperatures due to combined soil desiccation and atmospheric heat accumulation." *Nature Geoscience* 7: 345-349.
- Misset, B., B. De Jonghe, S. Bastuji-Garin, O. Gattolliat, E. Boughrara, D. Annane, P. Hausfater, M. Garrouste-Orgeas and J. Carlet (2006). "Mortality of patients with heatstroke admitted to intensive care units during the 2003 heat wave in France: a national multiple-center risk-factor study." *Crit Care Med* 34(4): 1087-1092.
- Montani, D., S. Günther, P. Dorfmueller, F. Perros, B. Girerd, G. Garcia, X. Jais, L. Savale, E. Artaud-Macari, L. C. Price, M. Humbert, G. Simonneau and O. Sitbon (2013). "Pulmonary arterial hypertension." *Orphanet J Rare Dis* 8: 97.
- Montuschi, P., M. Malerba, G. Santini and M. Miravittles (2014). "Pharmacological treatment of chronic obstructive pulmonary disease: from evidence-based medicine to phenotyping." *Drug Discov Today* 19(12): 1928-1935.
- Moreau, R. and C. Sicot (1985). "[Evaluation of the short-term prognosis of cirrhotic patients admitted to intensive care, using 4 scoring systems]." *Gastroenterologie Clinique Et Biologique* 9(12): 871-876.
- Müller, C., C. Winter and D. Rosenbaum (2010). "Current Objective Techniques for Physical Activity Assessment in Comparison with Subjective Methods." *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 61: 11-18.
- Munari, A. B., A. A. Gulart, K. Dos Santos, R. S. Venancio, M. Karloh and A. F. Mayer (2018). "Modified Medical Research Council Dyspnea Scale in GOLD Classification Better Reflects Physical Activities of Daily Living." *Respir Care* 63(1): 77-85.
- Murrison, L. B., E. B. Brandt, J. B. Myers and G. K. K. Hershey (2019). "Environmental exposures and mechanisms in allergy and asthma development." *J Clin Invest* 129(4): 1504-1515.
- Nellessen, A., N. A. Hernandez and F. Pitta (2013). "Physiotherapy and rehabilitative interventions in patients with chronic respiratory diseases: exercise and non-exercise treatment." *Panminerva Med* 55(2): 197-209.
- Nikendei, C., T. J. Bugaj, F. Nikendei, S. J. Kuhl and M. Kuhl (2020). "[Climate change: Causes, consequences, solutions and public health care implications]." *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 156-157: 59-67.
- Omid, N., U. Liebers, R. Ehrlich, J. Heinsohn, M. Jehn, W. Endlicher, D. Scherer and C. Witt (2015). "Strahlungskonvektive Krankenzimmer-Klimatisierung zur Beeinflussung des Hospitalisierungsverlaufes hitzestress-vulnerabler Patienten mit chronischer Lungenkrankheit – Adapatation an den Klimawandel?" *Pneumologie* 69(S 01): P322.
- Özmen, I., E. Yildirim, M. Öztürk, B. Ocakli, R. Yildiz, R. Aydin, M. Karakis, O. Yilmaz and E. Aksoy (2018). "Pulmonary Rehabilitation Reduces Emergency Admission and

- Hospitalization Rates of Patients with Chronic Respiratory Diseases." *Turk Thorac J* 19(4): 170-175.
- Pahal, P., M. F. Hashmi and S. Sharma (2020). *Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Compensatory Measure*. StatPearls. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing.
- Patella, V., G. Florio, D. Magliacane, A. Giuliano, M. A. Crivellaro, D. Di Bartolomeo, A. Genovese, M. Palmieri, A. Postiglione, E. Ridolo, C. Scaletti, M. T. Ventura, A. Zollo, P. Air, A. Climate Change Task Force of the Italian Society of Allergology and I. Clinical (2018). "Urban air pollution and climate change: "The Decalogue: Allergy Safe Tree" for allergic and respiratory diseases care." *Clin Mol Allergy* 16: 20.
- Peng, C., M. Sanchez-Guerra, A. Wilson, A. J. Mehta, J. Zhong, A. Zanobetti, K. Brennan, A. E. Dereix, B. A. Coull, P. Vokonas, J. Schwartz and A. A. Baccarelli (2017). "Short-term effects of air temperature and mitochondrial DNA lesions within an older population." *Environ Int* 103: 23-29.
- Peng, R. D., J. F. Bobb, C. Tebaldi, L. McDaniel, M. L. Bell and F. Dominici (2011). "Toward a quantitative estimate of future heat wave mortality under global climate change." *Environ Health Perspect* 119(5): 701-706.
- Pirozzi, C. and M. B. Scholand (2012). "Smoking cessation and environmental hygiene." *Med Clin North Am* 96(4): 849-867.
- Pollok, J., J. E. van Agteren and K. V. Carson-Chahhoud (2018). "Pharmacological interventions for the treatment of depression in chronic obstructive pulmonary disease." *Cochrane Database Syst Rev* 12: CD012346.
- Pollok, J., J. E. van Agteren, A. J. Esterman and K. V. Carson-Chahhoud (2019). "Psychological therapies for the treatment of depression in chronic obstructive pulmonary disease." *Cochrane Database Syst Rev* 3: CD012347.
- Popp, W. (2020). "Umluftkühlgeräte und Luftreinigung: Umrüstung wegen Corona kann Kliniken teuer zu stehen kommen." *Deutsches Ärzteblatt* 117(40): A-1862.
- Pretis, F., M. Schwarz, K. Tang, K. Haustein and M. R. Allen (2018). "Uncertain impacts on economic growth when stabilizing global temperatures at 1.5 degrees C or 2 degrees C warming." *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* 376(2119).
- Price, T. and S. McGloin (2003). "A review of cooling patients with severe cerebral insult in ICU (Part 1)." *Nurs Crit Care* 8(1): 30-36.
- Price, T., S. McGloin, J. Izzard and M. Gilchrist (2003). "Cooling strategies for patients with severe cerebral insult in ICU (Part 2)." *Nurs Crit Care* 8(1): 37-45.
- Pugh, R. N., I. M. Murray-Lyon, J. L. Dawson, M. C. Pietroni and R. Williams (1973). "Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices." *Br J Surg* 60(8): 646-649.
- Raghu, G. and L. Richeldi (2017). "Current approaches to the management of idiopathic pulmonary fibrosis." *Respir Med* 129: 24-30.
- Remigio, R. V., C. Jiang, J. Raimann, P. Kotanko, L. Usvyat, F. W. Maddux, P. Kinney and A. Sapkota (2019). "Association of Extreme Heat Events With Hospital Admission or Mortality Among Patients With End-Stage Renal Disease." *JAMA Netw Open* 2(8): e198904.
- Richeldi, L., H. R. Collard and M. G. Jones (2017). "Idiopathic pulmonary fibrosis." *The Lancet* 389(10082): 1941-1952.
- Robinson, P. J. (2001). "On the definition of a heat wave." *Journal of Applied Meteorology* 40(4): 762-775.
- Rossati, A. (2017). "Global Warming and Its Health Impact." *Int J Occup Environ Med* 8(1): 7-20.

- Rutala, W. A., E. B. Katz, R. J. Sherertz and F. A. Sarubbi, Jr. (1983). "Environmental study of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidemic in a burn unit." *J Clin Microbiol* 18(3): 683-688.
- Sahakyan, Y., L. Abrahamyan, N. Shahid, A. Stanimirovic, P. Pechlivanoglou, N. Mitsakakis, W. Ryan, M. Krahn and V. E. Rac (2018). "Changes in blood pressure among patients in the Ontario Telehomecare programme: An observational longitudinal cohort study." *J Telemed Telecare* 24(6): 420-427.
- Saran, S., M. Gurjar, A. Baronia, V. Sivapurapu, P. S. Ghosh, G. M. Raju and I. Maurya (2020). "Heating, ventilation and air conditioning (HVAC) in intensive care unit." *Crit Care* 24(1): 194.
- Schreiber, J. (2017). "Asthma bronchiale: Fallstricke der Diagnostik." *Deutsches Ärzteblatt*: 16-19.
- Schubert, A. J., M. Drozdek, U. Liebers, M. Jehn and C. Witt (2016). "Konvektionsfreie Krankenzimmerklimatisierung fördert die Frühmobilisation und verkürzt die Krankenhausverweildauer Hitzestress-vulnerabler Patienten mit chronischer Lungenerkrankung – Adaptation an den Klimawandel?" *Pneumologie* 70(S 01): P351.
- Schubert, A. J., U. Liebers, M. Drozdek and C. Witt (2017). "Voluntary restriction of fluid intake by means of novel water born cooling systems in patients admitted for heat stress related chronic lung disease progression correlates to reduced length of hospital treatment (LOS)." *Pneumologie* 71(S 01): P357.
- Sheffield, P. E., K. R. Weinberger and P. L. Kinney (2011). "Climate change, aeroallergens, and pediatric allergic disease." *Mt Sinai J Med* 78(1): 78-84.
- Słomko, J., M. Zawadka-Kunikowska, J. J. Klawe, M. Tafil-Klawe, J. Newton and P. Zalewski (2018). "Cardiovascular regulation and body temperature: evidence from a nap vs. sleep deprivation randomized controlled trial." *Physiological Research* 67(5): 687-693.
- Smith, C. J. (2019). "Pediatric Thermoregulation: Considerations in the Face of Global Climate Change." *Nutrients* 11(9).
- Smith, K. R., A. Woodward, D. Campbell-Lendrum, D. D. Chadee, Y. Honda, Q. Liu, J. M. Olwoch, B. Revich and R. Sauerborn (2014). Human health: impacts, adaptation, and co-benefits. *Climate Change 2014: Impacts, Adaptation, and Vulnerability. Part A: Global and Sectoral Aspects. Contribution of Working Group II to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. C. B. Field, V. R. Barros, D. J. Dokken et al. Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA, Cambridge University Press: 709-754.
- Solano Lopez, A. L. (2018). "Effectiveness of the Mindfulness-Based Stress Reduction Program on Blood Pressure: A Systematic Review of Literature." *Worldviews Evid Based Nurs* 15(5): 344-352.
- Solecki, W. D., C. Rosenzweig, L. Parshall, G. Pope, M. Clark, J. Cox and M. Wiencke (2011). "Mitigation of the heat island effect in urban New Jersey." *Environmental Hazards* 6(1): 39-49.
- Song, Q., D. C. Christiani, Xiaorong Wang and J. Ren (2014). "The global contribution of outdoor air pollution to the incidence, prevalence, mortality and hospital admission for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis." *Int J Environ Res Public Health* 11(11): 11822-11832.
- Stafoggia, M., F. Forastiere, D. Agostini, N. Caranci, F. de'Donato, M. Demaria, P. Michelozzi, R. Miglio, M. Rognoni, A. Russo and C. A. Perucci (2008). "Factors affecting in-hospital heat-related mortality: a multi-city case-crossover analysis." *J Epidemiol Community Health* 62(3): 209-215.

- Statistisches Bundesamt (2019). Gesundheit. Statistisches Jahrbuch 2019. Statistisches Bundesamt, Statistisches Bundesamt,: 36.
- Steul, K., M. Schade and U. Heudorf (2018). "Mortality during heatwaves 2003-2015 in Frankfurt-Main - the 2003 heatwave and its implications." *Int J Hyg Environ Health* 221(1): 81-86.
- Sun, Q., C. Miao, M. Hanel, A. G. L. Borthwick, Q. Duan, D. Ji and H. Li (2019). "Global heat stress on health, wildfires, and agricultural crops under different levels of climate warming." *Environ Int* 128: 125-136.
- Sun, S., W. Cao, T. G. Mason, J. Ran, H. Qiu, J. Li, Y. Yang, H. Lin and L. Tian (2019). "Increased susceptibility to heat for respiratory hospitalizations in Hong Kong." *Sci Total Environ* 666: 197-204.
- Taichman, D. B., J. Ornelas, L. Chung, J. R. Klinger, S. Lewis, J. Mandel, H. I. Palevsky, S. Rich, N. Sood, E. B. Rosenzweig, T. K. Trow, R. Yung, C. G. Elliott and D. B. Badesch (2014). "Pharmacologic therapy for pulmonary arterial hypertension in adults: CHEST guideline and expert panel report." *Chest* 146(2): 449-475.
- Tait, P. W., S. Allan and A. L. Katelaris (2018). "Preventing heat-related disease in general practice." *Aust J Gen Pract* 47(12): 835-840.
- Te Kulve, M., L. J. M. Schlangen, L. Schellen, A. J. H. Frijns and W. D. van Marken Lichtenbelt (2017). "The impact of morning light intensity and environmental temperature on body temperatures and alertness." *Physiol Behav* 175: 72-81.
- Thenappan, T., M. L. Ormiston, J. J. Ryan and S. L. Archer (2018). "Pulmonary arterial hypertension: pathogenesis and clinical management." *BMJ* 360: j5492.
- Thombs, B. D., A. Benedetti, L. A. Kloda, B. Levis, M. Azar, K. E. Riehm, N. Saadat, P. Cuijpers, S. Gilbody, J. P. Ioannidis, D. McMillan, S. B. Patten, I. Shrier, R. J. Steele, R. C. Ziegelstein, C. G. Loiselle, M. Henry, Z. Ismail, N. Mitchell and M. Tonelli (2016). "Diagnostic accuracy of the Depression subscale of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) for detecting major depression: protocol for a systematic review and individual patient data meta-analyses." *BMJ Open* 6(4): e011913.
- Tuder, R. M., S. L. Archer, P. Dorfmueller, S. C. Erzurum, C. Guignabert, E. Michelakis, M. Rabinovitch, R. Schermuly, K. R. Stenmark and N. W. Morrell (2013). "Relevant issues in the pathology and pathobiology of pulmonary hypertension." *J Am Coll Cardiol* 62(25 Suppl): D4-12.
- Tzouveleakis, A., T. Karampitsakos, S. Kourtidou, E. Bouros, V. Tzilas, M. Katsaras, C. Antonou, M. Dassiou and D. Bouros (2020). "Impact of Depression on Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis." *Front Med (Lausanne)* 7: 29.
- Umweltbundesamt (2020). Das Risiko einer Übertragung von SARS-CoV-2 in Innenräumen lässt sich durch geeignete Lüftungsmaßnahmen reduzieren. Dessau-Roßlau, Umweltbundesamt.
- Utiyama, D. M., C. T. Yoshida, D. M. Goto, T. de Santana Carvalho, U. de Paula Santos, A. R. Koczulla, P. H. Saldiva and N. K. Nakagawa (2016). "The effects of smoking and smoking cessation on nasal mucociliary clearance, mucus properties and inflammation." *Clinics (Sao Paulo)* 71(6): 344-350.
- Vestbo, J., S. S. Hurd, A. G. Agustí, P. W. Jones, C. Vogelmeier, A. Anzueto, P. J. Barnes, L. M. Fabbri, F. J. Martinez, M. Nishimura, R. A. Stockley, D. D. Sin and R. Rodriguez-Roisin (2013). "Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary." *Am J Respir Crit Care Med* 187(4): 347-365.

- Vincent, S. and C. Sidman (2003). "Determining Measurement Error in Digital Pedometers." *Measurement in Physical Education and Exercise Science* 7(1): 19-24.
- Virtuelle San-Arena Erlangen. (2021). "Praxisanleitung: Körpertemperaturmessung durchführen - Ohr (digital)." Retrieved 24.2., 2021.
- Ward, K., S. Lauf, B. Kleinschmit and W. Endlicher (2016). "Heat waves and urban heat islands in Europe: A review of relevant drivers." *Sci Total Environ* 569-570: 527-539.
- Welte, T. (2013). "Wandel eines Krankheitsbilds - Warum die Bedeutung chronisch obstruktiver Atemwegserkrankungen zunimmt." *Der Klinikarzt* 42(04): 159-159.
- Whitehorn, J. and S. Yacoub (2019). "Global warming and arboviral infections." *Clin Med (Lond)* 19(2): 149-152.
- Witt, C., M. Drozdek, P. Humbsch, J. Kollek, C. Hoffmann, G. Bolke, T. Nikitina, P. Hoffmann and U. Liebers (2019). "Accelerated Patient Recovery Through Improved Indoor Environment in Hospital Patient Rooms - an Adaptation Strategy to Urban Heat in View of Climate Change." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 199: A6011.
- Witt, C., J. Krämer, U. Liebers, M. Drozdek, J. Kurths and N. Wessel (2018). "Climate-controlled Hospital Patient Rooms Reduce Indoor Heat Stress in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Diseases and Prevent an Increased Cardiorespiratory Coupling." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 197: A75.
- Witt, C., U. Liebers, V. Dostal, J. B. Heinsohn, M. Hanisch, M. Drozdek, A. Schubert and D. Scherer (2017). "[More heat stress and air pollution for the lungs in view of climate change]." *MMW Fortschr Med* 159(13): 42-45.
- Witt, C., A. J. Schubert, M. Jehn, A. Holzgreve, U. Liebers, W. Endlicher and D. Scherer (2015). "The Effects of Climate Change on Patients With Chronic Lung Disease. A Systematic Literature Review." *Dtsch Arztebl Int* 112(51-52): 878-883.
- Wolters, P. J., T. S. Blackwell, O. Eickelberg, J. E. Loyd, N. Kaminski, G. Jenkins, T. M. Maher, M. Molina-Molina, P. W. Noble, G. Raghu, L. Richeldi, M. I. Schwarz, M. Selman, W. A. Wuyts and D. A. Schwartz (2018). "Time for a change: is idiopathic pulmonary fibrosis still idiopathic and only fibrotic?" *The Lancet Respiratory Medicine* 6(2): 154-160.
- Wood, B. L., E. S. Brown, H. K. Lehman, D. A. Khan, M. J. Lee and B. D. Miller (2018). "The effects of caregiver depression on childhood asthma: Pathways and mechanisms." *Ann Allergy Asthma Immunol* 121(4): 421-427.
- Xiao, T., H. Qiu, Y. Chen, X. Zhou, K. Wu, X. Ruan, N. Wang and C. Fu (2018). "Prevalence of anxiety and depression symptoms and their associated factors in mild COPD patients from community settings, Shanghai, China: a cross-sectional study." *BMC Psychiatry* 18(1): 89.
- Xu, Z., J. L. Crooks, J. M. Davies, A. F. Khan, W. Hu and S. Tong (2018). "The association between ambient temperature and childhood asthma: a systematic review." *Int J Biometeorol* 62(3): 471-481.
- Yamaguchi, T., K. Shimizu, Y. Kokubu, M. Nishijima, S. Takeda, H. Ogura and K. Kawabata (2019). "Effect of heat stress on blood-brain barrier integrity in iPSC cell-derived microvascular endothelial cell models." *PLoS One* 14(9): e0222113.
- Yao, H. M., R. S. Xiao, P. L. Cao, X. L. Wang, W. Zuo and W. Zhang (2020). "Risk factors for depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease." *World J Psychiatry* 10(4): 59-70.

- Zanatta, E., P. Polito, G. Famoso, M. Larosa, E. De Zorzi, E. Scarpieri, F. Cozzi and A. Doria (2019). "Pulmonary arterial hypertension in connective tissue disorders: Pathophysiology and treatment." *Exp Biol Med (Maywood)* 244(2): 120-131.
- Zanobetti, A., M. S. O'Neill, C. J. Gronlund and J. D. Schwartz (2012). "Summer temperature variability and long-term survival among elderly people with chronic disease." *Proc Natl Acad Sci U S A* 109(17): 6608-6613.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Philipp Humbsch versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Eine innovative Patientenzimmer-Klimatisierung beeinflusst den Hospitalisierungsverlauf von Patienten mit exazerbierten chronischen Lungenerkrankungen“ 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/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet. Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

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

Datum

26.06.2022

Unterschrift

Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Philipp Humbsch hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

1. Witt, C., M. Drozdek, P. Humbsch, J. Kollek, C. Hoffmann, G. Bolke, T. Nikitina, P. Hoffmann and U. Liebers (2019). "Accelerated Patient Recovery Through Improved Indoor Environment in Hospital Patient Rooms - an Adaptation Strategy to Urban Heat in View of Climate Change." American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 199: A6011.

Beitrag im Einzelnen: Philipp Humbsch erbrachte die Erhebung von Daten, indem er die Patienteninterviews durchführte, die Recherche der anamnestischen Daten in den Patientenakten vornahm und Patientenuntersuchungen durchführte. Er erstellte die Datenbank für die Auswertung und wirkte an der Auswertung der Ergebnisse mittels SPSS mit.

2. Hoffmann, C., U. Liebers, P. Humbsch, M. Drozdek, G. Bölke, P. Hoffmann, A. Holzgreve, G. C. Donaldson and C. Witt. „An adaptation strategy to urban heat: Hospital rooms with radiant cooling accelerate patient recovery“. Eingereicht bei ERJ Open Research im Jahr 2021

Beitrag im Einzelnen: Philipp Humbsch erbrachte die Erhebung von Daten, indem er die Patienteninterviews durchführte, die Recherche der anamnestischen Daten in den Patientenakten vornahm und Patientenuntersuchungen durchführte. Er erstellte die Datenbank für die Auswertung und wirkte an der Auswertung der Ergebnisse mittels SPSS mit. Philipp Humbsch schrieb die erste Version der Publikation. Er wirkte mit bei der Erstellung der Grafiken Figure 1, 2 und 3.

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/in

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

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

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

Danksagung

Ich möchte mich allen voran ganz herzlich bei meinem Doktorvater Professor Dr. Christian Witt sowie Frau Dr. Uta Liebers bedanken, die mich mit viel Geduld begleitet und immer sehr tatkräftig unterstützt haben.

Vor allem möchte ich beiden dafür danken, die notwendigen Rahmenbedingungen für den gesamten Zeitraum zur Verfügung gestellt zu haben, sodass es zu keinen Verzögerungen kam.

Außerdem danke ich meiner Familie, die mir die Freiräume ermöglichte, bei der aktuell angespannten Situation im Rahmen der Corona Pandemie in Klinik und öffentlichem Leben dennoch die Zeit zu finden, mich der Bearbeitung der Fragestellung zu widmen.

Ein ganz besonderer Dank geht auch Christina und Peter Hoffmann, die mich mit wichtigen Anregungen versorgt, mir mit gutem Rat gedient und mit aufbauendem Wort durch so manches Tief geholfen haben.

An die Patienten, die ich in diese Studie einschließen konnte, und welche die umfangreichen Untersuchungen mitgemacht haben, richte ich meinen ausdrücklichen Dank.