

Aus der Klinik für  
Pulmologie mit Schwerpunkt Onkologie und Transplantologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Neuartige konvektionsfreie Raumklimatisierung beschleunigt  
die Frühmobilisation bei Hitzestress-induzierter akuter  
Exazerbation chronischer Lungenerkrankungen

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

André Jean Schubert  
aus Berlin

Datum der Promotion: 26.02.2016



## **Zusammenfassung**

### **Hintergrund:**

Das Ziel dieser Arbeit ist es, den kurativen Effekt konvektionsfreier klimatisierter Räume auf die Frühmobilisation von stationären chronischen Lungenpatienten nach Hitzestress-induzierter Exazerbation anhand der Messung der körperlichen Aktivität zu dokumentieren. Eine systematische Literaturrecherche zur Auswirkung von Hitzewellen auf Mortalität und Morbidität bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen wird einleitend die Notwendigkeit dieses Forschungsvorhabens begründen.

### **Methoden:**

Es wurden die Datenbanken MEDLINE (Pubmed), Cochrane library und Google Advanced Search für den Zeitraum von 1990 bis 2015 systematisch gemäß PRISMA durchsucht und metaanalytisch bearbeitet. Eine selektive Durchsichtung der Referenzlisten der primär inkludierten Arbeiten vervollständigte die Literatursuche. Die Validierung der Pedometer Withings Pulse, Omron alt und neu wurde isoliert und anhand des Aipermon 440 durchgeführt. Die als Prospektivstudie angelegte Aktivitätsmessung wurde an 49 inkludierten Patienten des klinischen Teils des UCaHS-Projektes untersucht.

### **Ergebnisse:**

Die Metaanalyse der eingeschlossenen Studien kommt zu dem Ergebnis, dass mit mindestens 90% Wahrscheinlichkeit alle zukünftigen Hitzewellen ein mittleres tägliches relatives Zusatzmortalitätsrisiko für chronisch Lungenerkrankte, gemessen in Rate Ratio (RR), von mindestens 1.02 aufweisen werden und bei 75 % eine RR von mindesten 1.047. Die Pedometer Withings und Omron neu sind valide im Vergleich mit Aipermon 440. Die Patienten in den klimatisierten Räumen (G1) hatten eine 25,6 % höhere mittlere tägliche Aktivität mit 399 Moves (KI 95%, 214-584,  $p < 0.05$ ) verglichen mit der Kontrollgruppe G2 301 Moves (KI 95%, 188-414,  $p < 0.05$ ).

### **Schlussfolgerung:**

Hitzewellen haben einen signifikant verstärkenden Einfluss auf die Mortalität und Morbidität bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen. Das Argument der zeitlichen Mortalitätsverschiebung sollte nicht genutzt werden, das Erkennen und Implementieren von Adaptationsstrategien gegen die gesundheitlichen Gefahren der Hitzewellen für Lungenpatienten zu verzögern. Krankenzimmer mit modernen konvektionsfreien Hinterwandkühlssystemen unterstützen die Frühmobilisation bei durch Hitzestress induzierten Exazerbationen von chronischen Lungenerkrankungen.

## **Abstract**

**Background:** The aim of this study is to document the curative effect of convection free climatized rooms onto early mobilization in hospitalized patients, diagnosed heat stress induced acute exacerbation of chronic lung disease, by means of tracking physical activity. Introducingly a systematic publication review, establishing a study cross over survey on ramification of heat waves on mortality and morbidity in patients with chronic lung disease, justifies the necessity of this research project.

**Methods:** It was systematically searched MEDLINE (Pubmed), Cochrane library and limited advanced Google crawl and the reference lists of included studies published between 1990 and 2015 accordingly to PRISMA rules. A selective search in the reference lists of primarily included papers completed the search. Validation of Withings pulse, Omron old, Omron New, Medisana Vifit isolated and against Aipermon 440 was conducted. The medical branch of the prospective UCaHS trial was performed on 49 included patients.

**Results:** The meta-analysis of the included papers concludes with 90 % likelihood for all future heat waves a mean daily relative excess mortality risk, figured out in RR of at least 1.02 and for 75 % of the coming heat waves a RR of at least 1.047. Withings pulse, Omron old, Omron new and Medisana Vfit are validated isolated and against Aipermon 440. Patients in climatized rooms (G1) had a 25,6 % higher mean daily activity count rate at 399 Moves (KI 95%, 214-584,  $p < 0.05$ ) compared to control group (G2) at 301 Moves (KI 95%, 188-414,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Heat waves own a major impact on mortality and morbidity in patients with chronic lung disease. The debate on forward mortality and harvesting effect should not be used to further postpone the visualizing and implementation of adaptation strategies towards coping with heat wave related health hazards to patients with chronic lung diseases. Patient rooms equipped with convection free behind wall mounted climatization support early mobilization in heat stress associated exacerbation of chronic pulmonary disease.

# Inhalt

## 1 Einleitung und Aufgabenstellung 8

1.1	Aktueller Erkenntnisstand zu Hitzewellen in der Klimafolgenforschung	9
1.1.1	Added Effect, Added Heat Wave Effect versus Mean Heat Wave Effect	10
1.1.2	Urban Heat Island	11
1.1.3	Einfluss der Umgebungstemperatur auf chronische Lungenkrankheiten	11
1.1.4	Die Exazerbation der chronisch obstruktiven Bronchitis – COPD	13
1.1.5	Aufgabenstellung	14
1.2	Aktueller Erkenntnisstand zur Körperliche Bewegungsaktivität	14
1.2.1	Erfassung der Körperlichen Aktivität	16
1.2.2	Subjektive Messverfahren	16
1.2.3	Objektive Messverfahren	17
1.2.3.1	Doubly Labeled Water-Methode	17
1.2.3.2	6–Minuten–Gehtest	18
1.2.3.3	Apparategestützte Echtzeitmessung	19
1.2.3.4	Herzfrequenzmessung zur Abschätzung der körperlichen Aktivität	20
1.2.3.5	Akzelerometer	21
1.2.3.6	Pedometer versus Activity Tracking	23
1.2.3.7	Telemedizin	24
1.2.4	Aufgabenstellung /Literaturrecherche zur körperlichen Aktivitätsmessung	25
1.3	Validierung der Aktivitätsmesser für die klinische Klimafolgenforschung	25
1.3.1	Aufgabenstellung zur Validierung der Activity Tracker	26
1.3.2	Validierung neuartiger Activity Tracker für die Klimafolgenforschung	27
1.4	Aktivitätsmessung innerhalb des medizinischen UCaHS- Forschungsmoduls	27
1.4.1	Frühmobilisation von stationären Patienten mit chronischen Lungenkrankheiten	28
1.4.2	Aufgabenstellung zur Frühmobilisation in klimatisierten Zimmern	28

## 2 Material und Methoden 30

2.1	Systematischer Review zu Mortalität und Morbidität unter Hitzewellen	30
2.1.1	Suchstrategie	30
2.1.2	Auswahlphase 1	31
2.1.3	Auswahlphase 2	31
2.1.4	Auswahlphase 3	31
2.1.5	Auswahlphase 4	31
2.1.6	Statistische Auswertung	32

2.2	Literaturrecherche zur Validität von Akzelerometern und Pedometern	33
2.3	Validierung der Pedometer für die Klimafolgenforschung	33
2.3.1	Validierungsschritt 1	34
2.3.2	Validierungsschritt 2	35
2.3.3	Validierungsschritt 3	35
2.3.4	Validierungsschritt 4	36
2.4	Aktivitätsmessung innerhalb der Klimafolgenforschung	37
2.4.1	Studiendesign	37
2.4.2	Konvektionsfreie Kühldecken	40
2.4.3	Korrelation zwischen 6MGT und Körperlicher Aktivitätsmessung	41
2.4.4	Korrelation Körperliche Aktivität und Innenraumtemperatur	42
2.4.5	Probandenbeschreibung	42
2.5	Erhebung der Daten und Datenanalyse	42
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>44</b>
3.1	Suchergebnisse des Literaturreviews und Metaanalyse zu Hitzewellen	44
3.1.1	Ergebnisse zum kumulativem Mortalitätszusatzrisiko	44
3.1.2	Ergebnisse zum mittleren täglichen Mortalitätszusatzrisiko	45
3.1.3	Ergebnisse zum mittleren täglichen Morbiditätszusatzrisiko	46
3.1.4	Ergebnisse zum Mortalitätszusatzrisiko pro 1°C Umgebungstemperaturanstieg	46
3.2	Ergebnisse der Literaturrecherche zur Aktivitätsmessung	47
3.3	Ergebnisse der Validierung der Pedometer	48
3.3.1	Ergebnisse Validierungsschritt 1	49
3.3.2	Ergebnisse Validierungsschritt 2	50
3.3.3	Ergebnisse Validierungsschritt 3	55
3.3.4	Ergebnisse Validierungsschritt 4: 6MGT versus Activity Tracking	57
3.3.5	Subgruppenuntersuchung	59
3.4	Die Aktivitätsmessung bei stationären Patienten	59
3.4.1	Frühmobilisierung in klimatisierten Zimmern	61
3.4.2	Subgruppenuntersuchung	64

<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>65</b>
4.1	Klimawandel und Hitzewellen in der Klimafolgenforschung	65
4.1.1	Studienbias	65
4.1.2	Vergleich mit vorhandenen Literaturrecherchen	66
4.1.3	Limitationen der Arbeit	67
4.2	Literaturrecherche zur Aktivitätsmessung	69
4.2.1	Limitationen der Arbeit unter Verwendung der aktuellen Validierung	70
4.2.2	Neue Methoden:Das Moveletprojekt als Durchbruch bei der KA-Messung	70
4.3	Validierung der Pedometer/Activity Tracker für die Klimafolgenforschung	72
4.3.1	Kritik an vorhandenen Validierungsmethoden	72
4.3.2	Limitationen der Validierung und Doubly Labeled Water - aber mit Vorsicht	74
4.4	Activity Tracking als Vitalparameter in der Klimafolgenforschung	75
4.4.1	Limitationen der Körperlichen Aktivitätsmessung	76
4.4.2	Auf dem Weg zum Morbiditätswarner	76
<b>5</b>	<b>Schlussfolgerung</b>	<b>78</b>
5.1	Künftige Präventionsmaßnahmen bei Hitzewellen	78
5.2	Bewegungsmessung in der medizinischen Forschung	79
5.3	Validierung der Activity Tracker für die Klimafolgenforschung	80
5.3.1	Validierte Geräte für folgende Forschungsabschnitte	81
5.3.2	Lösungsvorschlag für künftig verwendete Geräte	81
5.4	Frühmobilisation in klimatisierten Zimmern	82
<b>6</b>	<b>Anhang</b>	<b>95</b>
	Danksagung	95
	Lebenslauf      André Jean Schubert	96
	Publikationsliste	99

# 1 Einleitung und Aufgabenstellung

Es ist unbestritten, dass klimatische Veränderungen die menschliche Gesundheit beeinflussen. Insbesondere scheinen aber COPD- Patienten davon betroffen zu sein. Witt et al. beschrieben bereits frühzeitig, dass extremes Wetter wie Hitzewellen zu einem Anstieg der durch COPD-Exazerbationen induzierten Krankenhauseinweisungen führt [1] [2]. Telemetrische Systeme zur Vorwarnung vor klimainduzierten Risikofaktoranstieg können dabei helfen, die Inzidenz von Krankenhausaufenthalten und Verweildauer von COPD –Patienten zu vermindern [3]. Die vorliegende Arbeit ist als Teil des klinischen Astes des UCAHS<sup>1</sup>-Projektes zu verstehen.

Das Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss von Hitzewellen auf die Morbidität und Mortalität bei chronischen Lungenerkrankten zu untersuchen. Hier sollte in erster Linie der Einfluss der aus Hitzewellen resultierenden erhöhten Innraumtemperatur auf die Mobilisation von Patienten mit Einweisungsdiagnose „akute Exazerbation einer chronischen Lungenerkrankung“ erfolgen. Aus diesem Grunde wurde zuerst eine umfassende Literaturrecherche und metaanalytische Bearbeitung der gewonnenen Werte zum Thema Hitzewellen und deren Berechtigung als objektiv existierender Einflussfaktor auf die Mortalität und Morbidität chronischer Lungenerkrankungen erstellt, um somit die Berechtigung dieses Forschungsvorhabens zu begründen.

Daraufhin erfolgt ein Exkurs in das Thema Körperliche Aktivität und deren Messbarkeit. Zielführend wurde im Weiteren eine Literaturrecherche zum Thema Akzelerometrie und Pedometrie erstellt, um einen Überblick über die Validität dieser Messverfahren zu erlangen. Als weiterer Schritt wird der Validierungsprozess der Pedometer/ Activity Tracker Withings Pulse, Omron style pro 2 und Omron 2, Medisana Vfit unabhängig und anhand des Aipermon 440 beschrieben und vertiefend betrachtet.

Schlussendlich wird die Studie zur körperlichen Aktivitätsmessung unserer stationären inkludierten Patienten vorgestellt.

---

<sup>1</sup> The study is part of the Research Unit 1736 “Urban Climate and Heat Stress in mid-latitude cities in view of climate change (UCaHS)” ([www.UCaHS.org](http://www.UCaHS.org)) funded by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) under the codes Wi 1516 2-1.

## 1.1 Aktueller Erkenntnisstand zu Hitzewellen in der Klimafolgenforschung

Berlin, eine Metropole am Übergang vom maritimen zum kontinentalen Klima erlebte im letzten Jahrzehnt 3 schwere Hitzewellen. 2006, 2010 und 2013 [4]. Seit der industriellen Revolution hat sich die Durchschnittstemperatur in Europa in der Zeit von 1901 bis 2005 um  $0,90^{\circ}\text{C}$  erhöht [5] [6]. Dies soll auf die vermehrte Produktion von Kohlendioxid und anderen Treibhausgasen sowie die erhöhte Konzentration von Ozon und feinem Luftstaub zurückzuführen sein [7] [8]. In der absoluten Mehrzahl aller Klimastudien wird davon ausgegangen, dass als Folge der globalen Erwärmung Hitzewellen häufiger und intensiver auftreten werden, wobei es bereits in den letzten Jahrzehnten mehrere Sommer mit einer Rekordzahl heißer Tage gab [6] [9]. Unter Berücksichtigung der 16 wichtigsten international verwendeten Klimamodelle werden ab 2050 ca. 50% aller Sommer von Hitzewellen gekennzeichnet sein. Sommermitteltemperaturen, die noch 1950 zu den oberen 5 % gehörten, werden Modellberechnungen zufolge 2099 eine Prävalenz von 70 % aufweisen. [10] [11]. Die historischen Hitzewellen sind in einer Vielzahl von Studien untersucht worden. So forderten Hitzewellen im Jahre 1995 in Chicago 692 Tote, in Russland 2010 Schätzungen zufolge 50.000 Tote und in ganz Europa 2003 bis zu 70.000 Tote [9] [12] [13] [14]. Die europäische Hitzewelle von 2003 war in ihrem Verlauf und der Anzahl der Opfer mit 15000 Toten in Frankreich, 9000 in Italien, 7000 in Deutschland, 6000 in Spanien, 2000 in England und über 500 in den Niederlanden außergewöhnlich [15] [16] [17] [14]. Folgt man den Zukunftsszenarien der absolut meisten Klimastudien, so wird der Einfluss des Klimawandels einen Anstieg extremer Klimaereignisse herbeiführen, die Verschlechterung der Luftqualität durch verstärkte Distribution von Ozon und Partikeln und Pollen bewirken, eine Zunahme der durch verunreinigte Nahrung und Wasser übertragene Erkrankungen auslösen und eine Veränderung der Inzidenz und Prävalenz infektiöser Erkrankungen durch Vektorverschiebung herbeiführen. Unterschiedliche auf Mortalität ausgerichtete Klimamodelle schätzen den Anstieg der jährlichen hitzebezogenen Mortalität von 5,4- 6/100000 zwischen 1980- 1998 auf 5,8- 15,1/100000 für 2020 und 7,3 bis 35,6/100000 ab 2050 [18].

Erschwerend für eine wissenschaftlich fundierte Beurteilung bleibt, dass es keinen Konsens zur Definition des Begriffs der Hitzewelle gibt. Einigkeit besteht zwar darüber, dass ein ungewöhnlich heißes Wetter über mehrere Tage Voraussetzung für eine Hitzewelle ist. Der weiter bestehende Dissens über die Definition der Hitzewelle ist als die Hauptursache für die Schwierigkeit bei der statistischen Vergleichbarkeit der Gesundheitsauswirkung von Hitzewellen zu sehen. In den meisten Studien werden metaanalytisch schwer einzuordnende meteorologische Bedingungen festgelegt [19]. Schwierigkeiten bei der Definition ergeben sich

weiterhin daraus, dass auch individuelle Merkmale wie physiologischer Stress und das subjektive Temperaturempfinden nur inkonsequent berücksichtigt werden. So mag eine Tagestemperatur von 25°C in Skandinavien als heiß, in den Tropen jedoch als angenehm kühl empfunden werden. Schließlich hängt die gefühlte Temperatur auch von der Luftfeuchtigkeit ab- d.h., je höher die Luftfeuchtigkeit desto wärmer die gefühlte Temperatur. Beispielhaft ist hier die Auswirkungen der Wahl der Hitzewellendefinition für Nanjing in Abbildung 1 dargestellt. Der Wechsel zwischen verschiedenen gebräuchlichen Hitzewellendefinitionen führt zu einer beträchtlichen Korrelationsverschiebung zwischen Hitzewelle und Mortalität. Werden die am häufigsten angewendeten Hitzewellenmodelle 1-15 nacheinander auf die Summe aller heißen Tage angewendet, ergeben sich schwer einzuordnende Spannweiten (minimal 6 und maximal 95 Hitzetage für Nanjing, China zwischen 2007-2013 und 0- 129 Hitzetage in den USA 1987-2000). Seit 2013 scheint sich jedoch tendenziell das Hitzewellenmodell 11, definiert als  $\geq 4$  zusammenhängende Tage mit täglicher Durchschnittstemperatur über der 98iger Perzentile, durchzusetzen [20] [21].

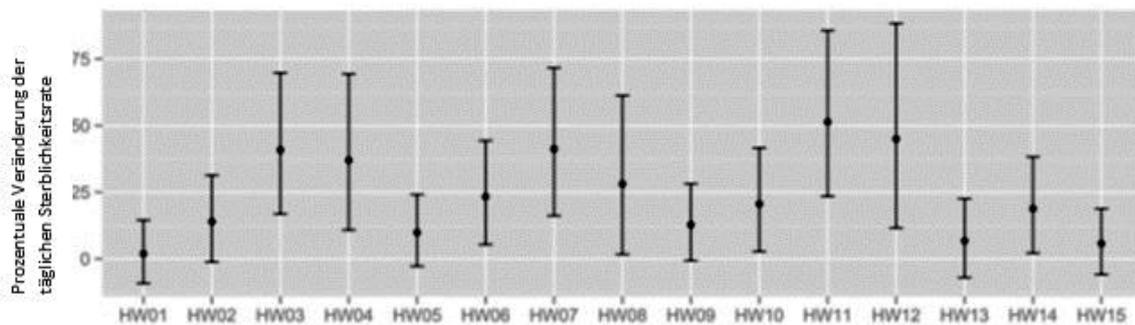


Abbildung 1: Einfluss der Wahl des Hitzewellenmodells auf die CER der Gesamtwelle (Nanjing) [17]

### 1.1.1 Added Effect, Added Heat Wave Effect versus Mean Heat Wave Effect

Der Anstieg der Mortalität bei länger andauernden Hitzewellen (ab ca. 2013  $\geq 4$  Tage) ist noch immer ein kontrovers diskutiertes Thema. Aufeinander folgende Hitzetage, die sich durch eine signifikant erhöhte Nachttemperatur auszeichnen, verhindern, dass sich der Körper nachts ausreichend abkühlen kann [22]. Dieses Phänomen lässt sich vor allem in dicht bebauten Großstädten mit einem ausgeprägten Stadtklima beobachten, die als Wärmeinseln (urban heat islands, UHI) bezeichnet werden [23].

Allerdings ist auch dieser Zusatzeffekt der Hitzewelle auf Mortalität/Morbidität nicht stringent definiert (excess mortality, added heat (wave) effect). Ursprünglich bezeichnet er den Zusatzeffekt zweier einzelner heißer Tage, wenn diese direkt aufeinander folgen und beschrieb aber gleichzeitig den Umstand, wenn man einer Hitzewelle von je nach Definition jeweils 2,3 oder 4 Tagen einen weiteren Perzentil-relevanten heißen Tag zuordnet. Der Konflikt scheint sich erst in Arbeiten seit 2013 langsam zu lösen, wo der Effekt der Hitzewelle an sich durchgehend der Haupteffekt „Main Heat Wave Effect“ wird und der Zusatzeffekt durch Wellenverlängerungstage der „Added Heat Wave Effect“ der Hitzewelle wird. Durch diese Ordnung ist dem added heat wave effect die Bedeutung genommen worden (0,2- 2,8% additiv auf das kumulative Zusatzmortalitätsrisiko einer Hitzewelle (CER)) [21] [24]. Spricht man vom Hitzewelleneffekt, beschreibt man heute den „Main Effect“ (4.9-8.9% auf die CER) [21]. Dieser Main Heat Wave Effect widerspiegelt das CER einer Hitzewelle.

### **1.1.2 Urban Heat Island**

Viele innerstädtische Gebiete zeigen in Hitzeperioden noch deutlichere Temperatursteigerungen als die weiter außerhalb der Stadt gelegenen Regionen. Diese durch zentrale Stadtlage verursachte Temperatursteigerung wird in der Literatur als städtische Hitzeinsel „Urban Heat Island“ bezeichnet. Die Durchschnittstagesstemperatur kann auf Grund dieses Effektes bis zu 3 °C höher liegen. In klaren, windstillen Nächten kann dieser Effekt 12°C erreichen.

### **1.1.3 Einfluss der Umgebungstemperatur auf chronische Lungenkrankheiten**

Die Lungen stehen in direktem Kontakt zur Umwelt und können daher als ein Portalorgan des Klimawandels angesehen werden [25]. Veränderungen in der Umwelt, wie z.B. extreme Temperaturschwankungen (Hitzestress) und Luftverschmutzung haben langfristig einen unvermeidlichen Einfluss auf die Gesundheit der Lungen in erster Linie vulnerabler Personengruppen. Der Grad dieses Einflusses hängt von der biologischen Sensitivität (genetische Disposition, chronische Arzneimittelbehandlung), von geografischen Faktoren (Klimaausschläge, innerstädtische Wärmeinseln) und sozioökonomischen Parametern (Familien-, Sozialstatus, Lebensstil und Wohnverhältnisse) ab [26]. Zahlreiche epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass Hitzestress bei Patienten mit Lungenerkrankungen die Krankheitsverläufe negativ beeinflusst und folglich zu einer erhöhten

Hospitalisierungs- und Sterblichkeitsrate führt [5] [27] [28]. Wegen ihrer geringeren Adaptationsfähigkeit ist die Gruppe der über 75-Jährigen am stärksten betroffen [28].

In Studien, die als Betrachtung die Mortalität/Morbidität in Rate Ratio (RR) per 1°C Differenz heranziehen, geben eine relative Erhöhung der tägliche Morbidität (gemessen an der Zahl der Krankenhausaufnahmen) und Mortalität bei Lungenerkrankungen um 3% bis 4% je -1°C Abweichung unter der 5-er Perzentile der Tagesdurchschnittstemperatur an. Dagegen erhöhen sich Morbidität und Mortalität bei heißen Temperaturen um 7% je +1° Abweichung. Einzeltagesrisiken können auf weit über 50 % steigen [29] [30].

Interessant ist (siehe Abb.2), dass der menschliche Körper sich im Laufe der Evolution offensichtlich stärker an tiefe als an hohe Umgebungstemperaturen angepasst hat. Tiefe Temperaturen im unteren Bereich der 5% Perzentile zeigen bei Abnahme einen wesentlich moderateren Anstieg der Mortalität und Morbidität als umgekehrt ansteigende Temperaturen über der 97-iger Perzentile. Hingewiesen wird hier auf ein häufiges Missverständnis bei der Fragestellung Klimawandel, Hitzewellen und Kältewellen. Oft wird das Argument hervorgebracht, dass die Erderwärmung lediglich eine Diagnose bezogene Mortalitätsverschiebung weg von niedrigen Temperaturen und hin zu hohen Temperaturen als pathologisches Substrat bewirken würde. Richtig ist, dass beide Extreme weiter und in immer ausgeprägter Form vorkommen werden. Die Mortalität durch Kältewellen wird bleiben und Hitzewellen werden eine immer größere Rolle spielen [31].

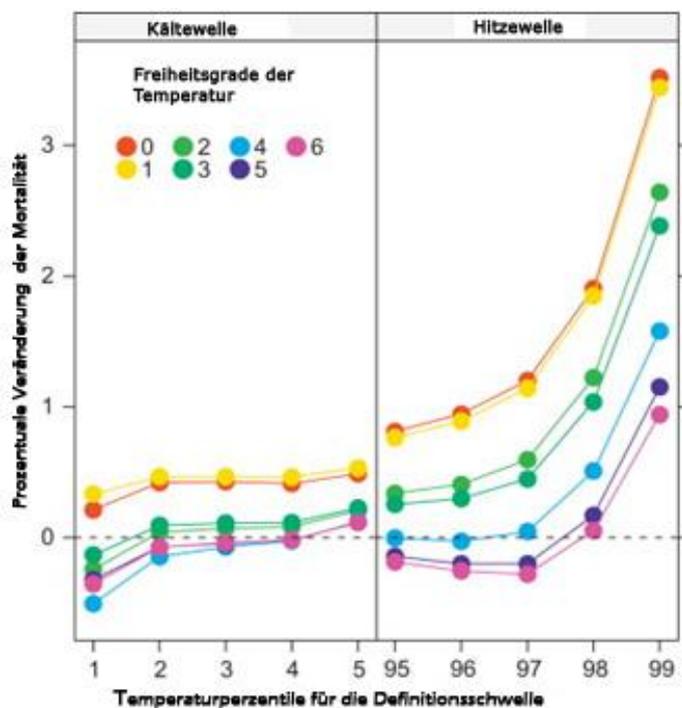


Abbildung 2: Mortalitätsanstieg pro 1 °C bei Kälte- und Hitzewellen (gefühlte T und Umgebungstemp.) [28]

Durch eine Reihe verschiedener Schadstoffe, wie Treibhausgase, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, wird das Lungengewebe sowohl akut als auch chronisch geschädigt [32]. Verstärkend kommt die Staubpartikelexposition P 2,5, P10 etc. hinzu. Lokale Irritation, Epithelzellenschädigung, Entzündungen, allergische Reaktionen sind die häufigsten Krankheitsbilder. Der feine Luftstaub zerstört die Integrität von Endothelzellen über die ROS (reaktive Sauerstoffspezies)- und p38-MAPK (p38-mitogenaktivierte Proteinkinase)-abhängigen Signaltransduktionswege und ist an der Pathogenese kardiopulmonale Erkrankungen beteiligt [33] [34]. Die synergistische Interaktion von Hitze und Schadstoffkonzentration in der Luft führt zu einer Verschlechterung der Symptome (Exazerbation), insbesondere bei Asthma und COPD [35]. Dies schränkt die Lebensqualität betroffener Patienten deutlich ein. Auch ist die Bedeutung der heißen Luft als pathologisches Substrat der Bronchoobstruktion im Tierexperiment ähnlich gut dokumentiert wie der Effekt der kalten Luft. Der komplexe Prozess der im Lungengewebe lokalisierten TRPV-Rezeptor-vermittelten Bronchokonstriktion lässt die Erwähnung der heißen Luft als Ursache einer Bronchokonstriktion bereits weit unter der „toxischen Schwelle“ von 42°C zu [36] [37]. Dies sind zwei pathophysiologische Ansätze, die den selbständigen Weg der Pneumologie in Bezug auf den Einfluss erhöhter Umgebungstemperatur auf chronische Lungenerkrankungen begründen.

#### **1.1.4 Die Exazerbation der chronisch obstruktiven Bronchitis – COPD**

Als Modellkrankheit zur Veranschaulichung der gesundheitlichen Auswirkungen von Hitzestresses dient die Chronisch Obstruktive Bronchitis (COPD). Im Jahr 2013 litten 329 Millionen Menschen und damit fast 5% der Weltbevölkerung an COPD [38]. Unter den weltweit häufigsten Todesursachen stand COPD 1990 an sechster Stelle und wird voraussichtlich im Jahr 2020 die dritthäufigste Todesursache bilden [39]. Prognostisch bedeutet dies eine Prävalenz von 8,6% – auch als Folge des demographischen Wandels der Bevölkerung und deren Multimorbidität. Da immerhin 25% bis 45% aller COPD-Patienten Nichtraucher sind, wird das Zigarettenrauchen in neueren Studien nicht mehr als Hauptrisikofaktor für die Entstehung der COPD angesehen [38]. Die Prävalenz von COPD ist in den letzten Jahren vor allem in den Entwicklungsländern proportional zur Erhöhung der Luftverschmutzung gestiegen [40]. Demzufolge wird den Auswirkungen von Feinstaub und Schadstoffen für die Entstehung der COPD nun eine größere Bedeutung beigemessen [26].

Patienten mit chronischen Herz- oder Lungenerkrankungen sind in ihrer Belastbarkeit generell eingeschränkt. Die große epidemiologische und ökonomische Bedeutung dieses

Krankheitsbildes wird deutlich, wenn man bedenkt, dass COPD mittlerweile für 5 % aller ambulanten Arztbesuche und 13 % aller Krankenhauseinweisungen verantwortlich zeigt. Es wird geschätzt, dass 15 % der Kosten im Gesundheitssystem bereits auf die Lungenerkrankungen fallen [41].

### **1.1.5 Aufgabenstellung**

Für die vorliegende Studie wurde eine systematische Literaturrecherche zum Thema chronische Lungenerkrankungen und Hitzewellen erstellt. Das Ergebnis dieser Literaturrecherche begründet das Forschungsvorhaben der nachfolgenden klinischen Klimafolgenstudie.

## **1.2 Aktueller Erkenntnisstand zur Körperliche Bewegungsaktivität**

Unterschiedlichste Studien definieren die körperliche Aktivität (KA) und versuchen, diese als Messparameter einzuführen. Die heute noch am geläufigsten verwendete Definition der ökonomisch unabhängig handelnde European Food Information Council [41] bezeichnet mit KA die physische Bewegung eines Menschen, die von ihm selbst ausgeführt wird. Grundsätzlich können alle körperlichen Bewegungen, die einen Verbrauch von Energie zur Folge haben, als KA bezeichnet werden, wie z. B. Routinetätigkeiten im Haushalt, beim Einkauf oder während des Arbeitens.

Die Definition der KA geht ferner auf Caspersen et al. zurück, die im Jahre 1985 die KA als „jede körperliche Bewegung, die die Skelettmuskulatur hervorbringt und die einen Energieverbrauch erzeugt“, abgrenzten [42]. In der EU-Leitlinie zur körperlichen Aktivität 2008 wurde zusätzlich der Energieverbrauch bei Bewegung mit dem Ruheenergieumsatz verglichen. Dabei fällt jede Bewegung des Körpers, die mit einer Kontraktion der Muskulatur einhergeht und den Energieverbrauch über den normalen Ruheenergiebedarf hinaus steigert, unter den Begriff der KA [43]. Umfassendere Definitionsversuche berücksichtigen, dass außer der Skelettmuskulatur weitere Körperkomponenten, wie das Skelettsystem, das Nervensystem und das Herz-Kreislauf-System an einem Bewegungsablauf beteiligt sind [44].

Weiterhin kann die KA in die Intensitätsgrade „mäßig“ und „intensiv“ unterteilt werden. Dabei stellt die „mäßige“ KA eine Belastung mit einem Umsatz von 3,5 bis 7 kcal/min beziehungsweise von 3 bis 6 metabolischen Äquivalenten (MET, Metabolic Equivalent of Tasks) dar [45]. MET umschreibt das Maß für einen im Vergleich zu Ruhebedingungen vorliegenden Energiebedarf. Diese wird durch die Menge an benötigten Sauerstoff pro Minute pro kg Körpergewicht erklärt. In Ruhe wird davon ausgegangen, dass ein Mensch pro Minute

3,5 ml Sauerstoff pro kg Körpergewicht utilized. Dieser Grundumsatz entspricht einem metabolischen Äquivalent. Somit gibt die Anzahl an METs den Faktor an, um welchen der Sauerstoffverbrauch im Vergleich zu Ruhebedingungen erhöht ist [46]. Nimmt man zur Erfassung des subjektiven körperlichen Belastungsempfindens als Maß die Borg- Skala zur Hilfe, liegt die „mäßige“ KA innerhalb von 11 bis 14 Punkten [45]. Die Borg-Skala erfasst damit die individuelle aerob-körperliche Belastungswahrnehmung. Diese Skala reicht von 6 bis 20 Punkten, wobei 6 Punkte dem niedrigsten und 20 Punkte dem stärksten Belastungsniveau entsprechen [47]. Von einer „intensiven“ körperlichen Belastung spricht man bei Borg-Skala-Werten ab 15 und höher. Dementsprechend ist der Umsatz mit Werten ab 7 kcal/min, also ab 6 MET ebenfalls erhöht. Die angeführten Definitionsversuche sollen verdeutlichen, dass der Begriff KA nicht nur Bewegung im Sinne von sportlichen Aktivitäten einschließt, sondern auch alle anderen Bewegungen, die einen Energieverbrauch über den Ruheenergiebedarf hinaus bedingen. Nach Bouchard, Shephard und Stephens (1994) werden diese Bewegungen in drei Kategorien eingeteilt: Sportliche Aktivität, Aktivität in der Freizeit (außer Sport) und Aktivität im Beruf [48].

Der positive Einfluss des sportlichen Aspektes der KA auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist vielfach beschrieben. Die negative Bedeutung des Unterschreitens der notwendigen KA auf die Sterblichkeit auch. Eine individuell angepasste vernünftige körperliche Aktivität kann in jedem Alter die gewünschten prophylaktischen Ergebnisse in Bezug auf Kardioprotektion beisteuern.

Ähnlich wie MET ist der PAL Faktor (Physical Activity Level) ein Maß für die Energie, die ein Mensch zusätzlich zu seinem Grundumsatz durch Körperbewegung umwandelt. Hierbei wird der Grundumsatz mit 1.0 tariert und die darüber hinaus durch Muskelbewegung gewandelte Energie hinzugerechnet. Die WHO empfiehlt täglich 50- 60% des Grundumsatzwertes durch Bewegung additiv zu wandeln. Damit wäre der wünschenswerte PAL- Faktor 1,5-1,6.

Das Konzept zur körperlichen Fitness kann sowohl bei Männern, als auch bei Frauen mit ähnlichen kardioprotektiven Auswirkungen angewendet werden. Dabei muss beachtet werden, dass die körperliche Belastung dem Alter, Geschlecht, sowie den morphologischen und metabolischen Verhältnissen des Individuums angepasst wird, um eine akute Überbeanspruchung zu vermeiden. Grundlage für jegliche körperliche Aktivität sollte daher eine sorgfältige Risikoabschätzung sein.

Regelmäßiges aerobes Ausdauertraining senkt den systolischen und diastolischen Blutdruck in Ruhe, erhöht die Insulinsensitivität bei gleichzeitiger HBA1C-Senkung und wirkt dadurch

Hypertonie und Diabetes Mellitus Typ II entgegen. Zusätzlich reguliert das aerobe Ausdauertraining dyslipoproteinämische Zustände, indem es die Triglyceride senkt LDL und den HDL-Cholesterinwert erhöht. Durch regelmäßiges Krafttraining kann ebenfalls die Insulinsensitivität erhöht werden. Auch die Risikofaktoren Übergewicht und Adipositas werden durch regelmäßiges körperliches Training und körperliche Aktivität positiv beeinflusst. Eine Kombination dieser Effekte kann eine relevante Kardioprotektion darstellen.

Im Sinne der obigen Einteilung beziehen sich die Messungen in dieser Studie folglich auf die KA im Ganzen.

### **1.2.1 Erfassung der Körperlichen Aktivität**

Die Messung der KA wird in objektive und subjektive Messverfahren unterteilt.

### **1.2.2 Subjektive Messverfahren**

Das sogenannte ADL- Monitoring (Activities of Daily Living) ist die Erfassung der KA mithilfe des Selbsteinschätzungsvermögen des Patienten. Hierzu zählen Fragebögen, Tagebücher/Protokolle und Interviews. All diese bestechen durch den geringen Zeit- und Kostenaufwand zur Erhebung der Daten [49], sowie durch die Möglichkeit, körperliche Aktivität qualitativ zu unterscheiden (z.B. Beruf, Haushalt, Freizeit, etc.). Wegen probandenspezifischer Varianz der Selbsteinschätzung bei subjektiven Messmethoden muss das Ergebnis der Befragung mit Bedacht gesehen werden.

Der am weitesten verbreitete Aktivitäts- Fragebogen ist der IPAQ (International Physical Activity Questionnaire). Der sieben Tage zurückblickend zu beantwortende IPAQ ist ein Fragebogen zur Ermittlung des wöchentlichen Aktivitätsumsatzes. Es werden Fragen zum Themenbereich "KA am Arbeitsplatz", "KA zur Beförderung", "KA bei Hausarbeit und zur Hausinstandhaltung", "KA in Erholung, Sport und Freizeit", sowie "im Sitzen verbrachte Zeit" gestellt. Sämtliche Fragen werden mit Zeitangaben (Minuten, Stunden, Tage) beantwortet. Aufgrund seiner standardisierten Fragen können die Ergebnisse des Fragebogens anschließend interindividuell verglichen werden. Die Validität dieses Messverfahrens wurde mehrfach, so auch 2003 belegt [50]. Es gilt jedoch hierbei, die Dokumentation der retrospektiven Selbsteinschätzung baldmöglichst an den Zeitraum der zu erfassenden körperlichen Aktivität anzuschließen, um die Erinnerungsverzerrung [51] gering zu halten.

Um die Nachteile zu umgehen, die jede Messmethode mit sich bringt, und eine präzise Datenerfassung über das facettenreiche Gebiet der KA zu ermöglichen, wird eine Kombination von verschiedenen Messmethoden empfohlen.

Einflüsse durch individuelle Unterschiede wie Geschlecht, Rasse, ethnische Herkunft oder Sprache sind alle bekannte Variablen der Selbstreportbögen. Dies ist besonders relevant bei Untersuchung mit einer älteren Population. Hier ist von Natur aus das Erinnerungsvermögen Einschränkungen ausgesetzt. Gerade bei dieser Gruppe sind aber valide Informationen über den körperlichen Aktivitätsgrad bei Studien unerlässlich.

### **1.2.3 Objektive Messverfahren**

Wissenschaftler haben seit hunderten von Jahren versucht, den Körperenergieverbrauch zu messen. Gasaustauschrespirometer ermöglichen eine genaue und reproduzierbare Messung des individuellen Grundumsatzes. Allerdings ist es immer unmöglich geblieben, das weitgefächerte, den Energieumsatz beeinflussende menschliche Verhalten in den räumlich begrenzten Respirometrikammern darzustellen. Moderne mobile kalorimetrischen Annäherungsversuche wie zB. das Sensing beim EQ 02- Systems [52] in Form der Galvanic Skin Response und Körperkerntemperatur und Hauttemperatur zur algorithmischen Annäherung an den Gesamtenergieumsatzes (GEU) sind zwar hoch interessant aber niemals mit der Doubly Labeled Water-Methode kalibriert worden. Außerdem wird eine Indigestion einer Temperatursensorkapsel mir nachfolgender Ausscheidungsuntersuchung zur Wiederauffindung der Kapsel nicht gerade probandenförderlich sein.

#### **1.2.3.1 Doubly Labeled Water-Methode**

Die Doubly Labeled Water-Methode (DLW) ist eine isotopenbasierte Methode, die den Energieumsatz bei freibeweglichen Subjekten durch die unterschiedliche Anreicherung von 2 Isotopen in der Körperflüssigkeit- das Sauerstoff 18 und das Deuterium 2H- zu messen in der Lage ist. Die Methode wurde bereits 1950 entwickelt und bis in die frühen 80iger Jahre in Tierversuchen verfeinert. 1982, als nicht radioaktive Isotope verfügbar wurden, begannen die ersten Studien unter Menschenbeteiligung. Daraufhin nahm der Gebrauch der Methode exponentiell zu. Wichtig zu erwähnen ist, dass der GEU gemessen wird. Es muss demzufolge in einem ersten Versuchsdurchlauf der Grundumsatz bestimmt werden um den bewegungsabhängigen Energieumsatz ermitteln zu können. Jedoch führten die hohen Kosten,

der problematische Versuchsaufbau, die in den Anfangsjahren äußerst fehlerbehaftete Auswertung, die alleine in der Frühphase für ca. 8-9% Standardabweichung verantwortlich zeichnete, zu einer deutlichen Abnahme des Einsatzes der Methode. Bewertend bleibt, dass die Doubly Labeled Water -Methode eine direkte metrische Energieumsatzinformation liefert und damit, verglichen mit direkten und indirekten kalorimetrischen Methoden, in Bezug auf Funktionalität die immer noch aktuell wünschenswerteste aller Methoden repräsentiert.

### **1.2.3.2 6–Minuten–Gehtest**

Der 6 Minuten- Gehtest (6MGT) ist der meistgebrauchte Aktivitätstest innerhalb der Kardiologie/ Pulmologie. In der Lungenheilkunde trägt er dazu bei, die funktionellen Reserven und das Ausmaß der Belastbarkeit von Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen zu messen. Der Test ist äußerst unkompliziert und ermöglicht schnell die Beurteilung im Alltagszusammenhang. Fahrrad- und Laufbandergometrie sind oftmals nicht geeignet für ältere oder multimorbide Patienten.

In vielen Studien konnten die Ergebnisse des 6MGT direkt mit der Überlebenszeit bei unterschiedlichen klinischen Schweregraden chronischer Lungenerkrankungen aufgezeigt werden [53]. Im BODE –Index, der global für die Prognoseabschätzung bei COPD- Erkrankten eingesetzt wird, ist der 6MGT, neben dem BMI, dem FEV1 und der Dyspnoe eins von insgesamt vier eingehenden Kriterien [54].

Berücksichtigt werden muss, dass der 6MGT komplexere Verfahren wie Ergometrie oder Ergospirometrie nicht ersetzen kann, weil er nicht zwischen kardialer, pulmonaler, muskulärer oder metabolischer Begrenzung diskriminieren kann.

Außerdem sind die gewonnenen Informationen des 6MGT auf eine bestimmte morbide Population begrenzt. Der Aussagewert für nicht morbide Patienten (z.B- Asthma bronchiale nach kompletter Restitution nach akuter Hospitalisation) sind gering oder nicht verwertbar [55]. Im klinischen Alltag wurde und wird versucht, den Remissionszustand von Patienten nach akuter Exazerbation von COPD anhand des 6MGT einzuschätzen. Der systemische Nachteil des 6MGT liegt in seiner lediglich punktuellen Messung bezogen auf einen längeren Beobachtungszeitraum.

Ein Vorteil einer kontinuierlichen Messung der Bewegungsaktivität inklusive telemedizinischer Übertragung auf die Patientenchart würde die klinische Beurteilung des Belastungszustandes des Patienten in beide Richtungen – Remission oder Progression- weiter erleichtern.

Auch ist der 6MGT praktisch nicht immer gleich gut in den Klinikalltag einzubauen. In dem hier vorliegenden klinischen UCAHS- Studiendesign mit vielfachen ausgeführten 6MGT auf drei großen Stationen der Pulmologischen Abteilung der Charité (Campus Mitte) wurde allzu oft deutlich, dass der Test trotz zeitlich genauester Planung aufgrund anderer logistischer Abläufe (Blutabnahmen, Röntgen, Toilettengänge, überraschender Besuch, fluktuierende Motivation, zu schlechter Allgemeinzustand etc.) in ca. 30 % der Fälle nicht wie gewünscht durchzuführen war. In der Praxis bedeutet ein 6 MGT eben doch nicht notwendigerweise lediglich 6 Minuten Arbeitsaufwand. Im Klinikalltag ergibt sich selten ein Bild, wo der 6 MGT so kontinuierlich und frequent während des stationären Aufenthaltes durchgeführt wurde, dass eine Remission oder Progression der Krankheit praxisrelevant anhand der Ergebnisse abgelesen werden könnte.

### **1.2.3.3 Apparatgestützte Echtzeitmessung**

Die Messung der KA eines menschlichen Körpers durch am Körper befestigte Apparaturen ist eine sehr praktische Anwendungsform. Zu den anwendungsfreundlichsten gehören Akzelerometrie, Pedometrie, GPS- Tracking (in Kombination mit Altimeter) und Herzfrequenz Monitoring. Bewegungssensoren haben eine lange Geschichte in Messungsversuchen der Körperlichen Aktivität (KA). Die ersten Geräte gehen bis zu Leonardo da Vinci zurück [56]. Ursprünglich rein mechanische Pedometer entwickelten sich zu uni-, bi- und triaxialen elektronischen Apparaturen. Es ist wichtig zu reflektieren, dass Bewegungsmesser wie Akzeleratoren und Pedometer lediglich das „Resultat“ von Nerven- und Muskelaktivität messen. Diese Bewegungsmessung wird entweder bei Erreichen einer bestimmten Energieschwelle gemessen oder dem Signal im besten Fall ein „gewisser“ Energiewert zugeordnet. In Bezug auf einen den Energieumsatz erhöhenden Zustand wie z.B. Stress, werden also nicht energiebezogene Aspekte des Metabolismus (Kortisolfreisetzung, Glykogenolyse), ja nicht einmal Herzfrequenzalteration aufgezeichnet.

Die GPS- Messung, eventuell kombiniert mit Höhenmessung ist eine im Sportbereich effektive Methode der Leistungsbeurteilung bei größeren Bewegungsumfängen wie Lang- und Mittelstreckenlauf. Für die klinische Fragestellung, abgesehen von datenschutzrechtlichen Aspekten, ist sie nicht ausreichend diminutiv.

### **1.2.3.4 Herzfrequenzmessung zur Abschätzung der körperlichen Aktivität**

Die hohe lineare Korrelation zwischen Herzfrequenz und körperlicher Aktivität ist mehrfach in Studien nachgewiesen worden [57]. Dennoch ist die mobile Herzfrequenzmessung in heutigen Activity Trackern noch mit einer hohen Fehlerhaftigkeit versehen. Das Problem des kontinuierlichen Hautkontaktes ist bei am Arm getragenen Geräten noch nicht hinreichend gelöst. Brustgurte und kurze Batterielaufzeiten erweisen sich immer noch als Begrenzung für die Anwendung bei einer hochmorbiden Patientengruppe. Auch andere verwendete Formen wie Langzeit-EKG sind hoch valide, jedoch durch Kosten, relative umfassende Auswertung und die Verkabelung und Klebeelektroden in der Praxis keine Methode mit hoher Patientenakzeptanz. Letztendlich wird hier aber eben auch nicht die Bewegungsaktivität sondern ein mittelbarer Faktor der Energiebereitstellung abgebildet. Für die von uns im klinischen Forschungsmodul des UCAHS-Projektes angedachte Patientenpopulation kommt noch die Schwierigkeit der hohen Prävalenz (23 % bei COPD IV) der kompletten Arrhythmie mit aufgehobener Frequenzvariabilität dazu. Die Herzfrequenz bleibt ein recht verlässlicher Aktivitätsparameter in einer nicht morbid Population. Für unsere Fragestellung der Beurteilung der Frühmobilisation von COPD Patienten mit einer 15-26 % igen Prävalenz an Vorhofflimmern ist sie jedoch schwierig zu nutzen, weil hierbei die Pulsadaptation als Belastungsvariable ausfällt. In einer Folgestudie wird versucht werden, den Einfluss der Hitzestressbelastung auf die HF und Anzahl schneller VF- Episoden zu belegen. Jedoch scheint in dieser Patientengruppe die Nutzung der Herzfrequenz als alleiniger Parameter der körperlichen Aktivität obsolet.

Das EQ 02- System ist zurzeit das am meisten avancierte Gerät auf dem Markt. Es verlangt aber immer noch einen Brustgurt, der kontinuierlich zu tragen wäre. Dieses Mounting, hat sich über viele Jahre gezeigt, ist für eine Langzeitbeobachtung nicht geeignet und mit niedrigster Compliance verbunden. Die pulsoximetrische Methode, ebenfalls recht valide in peripheren Geräten, ist zu stromfordernd, um eine sicher Langzeitmessung vornehmen zu können, wird aber nach Einführung energieeffizienterer Systeme die Zukunft darstellen (z.B. Hautpenetration bei permanente Plasmaglukosemessung).

### 1.2.3.5 Akzelerometer

Neue wissenschaftlich technische Fortschritte ermöglichen Wissenschaftlern eine immer hochspezifischere Echtzeitinformation über die Bewegung des menschlichen Körpers. Tragbare Akzelerometer sind in ihrer Bauweise zunehmend miniaturisiert und vermögen dennoch ständig verbesserte Sensorik und Informationsverarbeitung. In einigen wenigen Studien ist bereits der Versuch erfolgreich unternommen worden, Aktivitäten wie Gehen, Stehen und „Ruhe“ mit Hilfe der Akzelerometer gestützten Daten zu erfassen und hochspezifisch zu diskriminieren [58]. Hierfür werden komplexe Bewegungssignale, die vom Akzelerometer gesampelt werden in sogenannte Movelets unterteilt. In der Theorie können dann unbekannte Aktivitätskomplexe neuen Movelets zugeordnet werden. In diesem Zusammenhang bilden Zeitachsen zum Movelet gewissermaßen die Information. Also 5 Minuten Liegen, 10 Minuten Gehen und 15 Minuten Sitzen z.B.. Hierfür werden bevorzugt die Informationen zur Aktivität innerhalb einer bewegungseingeschränkten, älteren Probandenpopulation untersucht, die auch für die Beurteilung der Körperfunktion (ADL) von Bedeutung ist. Verwendet werden einzelne triaxiale experimentelle Akzelerometer mit hoher Samplerate. Interessant ist eine ältere oder auch morbiditätsbedingt hypomobile Population, weil unter Alltagsbelastung die Anzahl der zuzuordnenden Movelets begrenzt ist. Die technische Begrenzung liegt dabei weiterhin im Sensor Overload, Amplifier Saturation/ low pass filters und Sampling Rate und dadurch beeinflusste Messungen.

Die jetzige Generation der Akzelerometer vereint noch die Insuffizienz bei der Aufgabe der Erfassung von körperlichen Bewegungen wie Schwimmen und Fahrradfahren. Beim ersten ist die Mediumveränderung für eine falsch negative Erfassung, beim zweiten die fehlende relative Beschleunigung des Körpers zum Fahrrad verantwortlich (GPS). Rudern oder Gerätetraining führen aufgrund ihrer Bewegungsform nicht nennenswert zur Überschreitung des Schwellenwerts und werden somit nicht valide registriert.

Die Grundidee der Akzelerometrie für die Anwendung zur Erfassung der KA ist die durch Beschleunigungssensoren erfasste Frequenz, Dauer und Amplitude der Bewegung. Das Ziel ist, die Errechnung des individuellen Bewegungsenergieumsatzes durch die Berücksichtigung individueller anthropometrischer Daten zu erfassen.

Unter zusätzlicher manueller Eingabe anthropometrischer Daten kann das Messgerät den individuellen Energieverbrauch errechnen. Erhältlich sind sie als uniaxiale Akzelerometer, biaxiale und triaxiale. In medizinischen Geräten der letzten Generation werden ausschließlich triaxiale Akzelerometer, die vertikale, horizontale und mediolaterale Ebene messen, verwendet.

Die Geräte erfassen die reine Beschleunigung und sind daher stark abhängig von der Lokalisation der Befestigung. Sind sie isoliert am Körperstamm befestigt, erfassen sie Extremitätenbewegung nicht. Oder nur ungenügend durch die Gewebisdämpfung des Bewegungsimpulses. Es wurde versucht, dieses Problem durch Befestigung mehrerer Akzelerometer am Körper zu umgehen. Also einer am Körperstamm, 4 an den Extremitäten [60]. Bei einem ADL-Monitoring beispielsweise werden mehrere Akzelerometer an unterschiedlichen Körperregionen angebracht und sensorisch miteinander verknüpft um genauere Informationen über Körperhaltung, -position und -bewegung zu erhalten. So ist es beispielsweise möglich, sitzende KA von liegender und stehender zu unterscheiden. Je mehr Sensoren kombiniert werden, desto exakter ist die Erfassung der KA. Proportional dazu steigt jedoch auch die Einschränkung im Alltag, sowie die Ungewissheit über die sachgemäße Durchführbarkeit einer eigenverantwortlichen, mehrtägigen Messung.

Akzelerometer in den meisten Fällen PCB- Standard (Piezotronics manufactures precision accelerometers) hatten schon früh in der Industrie ein Bedeutung und erfüllen eine große Bandbreite technischer Aufgaben. Hier verschiebt sich mit zunehmenden technischen Fortschritt der Inhalt dieser Akzelerometer. Moderne Geräte sind multiaxial und beinhalten Autokonfigurationsparameter der Sensitivität, Temperatur, Frequenzreaktion, Amplitudenreaktion, Formfaktoren etc. (PCB). Ihr Einsatz reicht vom Activity Tracker über aktive Materialresponssysteme in erdbebensicheren Gebäuden und bis zu Andockstationen bei Raumfahrzeugen. Die am häufigsten verwendete Technologie ist die der ICP®- Akzelerometersensoren. Diese Sensoren benötigen ICP® Power supply um die modernste Datenerfassung, digitale Kontrolle und mobile Verwendbarkeit zu ermöglichen. ICP Sensoren sind Voltage Mode Output-Sensoren. Demgegenüber sind die sogenannten PE-Geräte Charge Mode Output-Sensors. Jede gemessene Vektorachse benötigt einen Kanal des Samplesystems oder der Signalverarbeitung. Der Einsatz von Akzelerometern in groß angelegten Studien war ein großer Schritt für die objektive Erfassung der KA. Dies wird deutlich als Actygraph, ein bekanntes Akzelerometersystem 2003 im National Health and Nutrition Examination Survey übernommen wurde (NHANES) in 2003.

Die Fähigkeiten dieser Geräte valide Aktivitätsdaten zu eruieren, zeigte sich in einer Reihe von Publikationen [60] [56] [61]. Teilweise fokussieren die Untersuchungen auf den GEU (Gesamtenregieumsatz) oder auf die "Aktivitätszählungen", um die menschliche Aktivität bemessen zu können. Akzelerometer können durch komplexe Vernetzung mit immer ausgereifteren Sensoren alle Fragestellungen bezüglich der Echtzeitdokumentation menschlicher Bewegung übernehmen [61]. Die Subspezifizierung der menschlichen Aktivität

in entweder Energieklassen oder Aktivitätsperioden ist erst der Anfang. Eine möglich belastungsfreie Methode ist häufig essentiell in großangelegten Studien zur Untersuchung menschlichen Verhaltens. Hier liegt der wohl größte Vorteil der Akzelerometer gegenüber dem klassischen Questionnaire.

### **1.2.3.6 Pedometer versus Activity Tracking**

Pedometer (auf Deutsch: Schrittzähler) können sich zwar in der Technologie unterscheiden (Pendelarm/Magnet oder Piezokristall), das Resultat sollte jedoch bei allen Techniken dasselbe sein: Die Messung der Anzahl an Schritten in einer bestimmten Zeitperiode. Die Schrittzahl erlaubt dabei Rückschlüsse auf die zurückgelegte Distanz und hierüber auch auf den Energieverbrauch. Dass der Bewegungsausgang pro Schritt einen bestimmten Schwellenwert überschreiten muss, um als Schritt gewertet zu werden, wird vorausgesetzt. Nicht berücksichtigt wurde bei dieser Messmethode die eventuell variierende Schrittlänge und Bewegungsamplitude der Schritte. Neuer Modelle messen auch Intensitätsstufen wie bei Akzelerometern bereits üblich.

Noch vor ein paar Jahren war es eine Selbstverständlichkeit, das Pedometer technisch stringent vom Akzelerometer abzugrenzen. Beide Geräte hatten einen völlig anderen Ansatz. Die in und für diese Studie validierten Geräte sind Pedometer. Pedometer zeichneten sich ursprünglich, bis ca. 2009 durch eine eindimensionale Achsmessung aus. Akzelerometer hatten schon ab ca.2004 mehrdimensionale Beschleunigungsmessung. Schon lang ist eine Vielzahl kommerzieller Pedometer verfügbar [59]. Traditionell können Sie benutzt werden, um Schritte zu zählen und durch Wissen der Schrittlänge die Gehstrecke zu berechnen. Die letzte Generation ist bereits in der Lage, die Art der Aktivität abschätzen zu können, also ob der Proband geht oder schnell läuft. Noch 2000 wurde nur annähernd die Zahl der Schritte gemessen [60], während heute das Monitoring ganzer Bewegungssequenzen versucht wird [59]. Wegen der Komplexität der unterschiedlichen Bewegungsaktivitäten des täglichen Lebens, verblieb die Anwendungsmöglichkeit der Pedometer zum Monitoring der „free- living activity- begrenzt. In Pedometern werden fast ausschließlich piezoelektrische Sensoren verwendet, früher auch noch Mikropendel, um die longitudinale Bewegungsänderung zu erfassen. Wie bei allen Geräten lag der Fokus auf dem Ausbalancieren von Sensitivität und Spezifität. Der Schwachpunkt der Pedometer im Vergleich zum Akzelerometer lag bis ca. Baujahr 2010 in ihrer zu niedrig eingestellten Sensitivität. In Vergleichen mit ja wesentlich kostenintensiveren

Akzelerometergeräten versagen die Pedometer so häufig sogar in ihrem Kerngebiet, dem Schritte zählen [61]. Seit 2010 hat sich der Ansatz der Pedometer schleichend verändert. Alle modernen Geräte sind jetzt triaxial. Technisch ist es schon schwer, sie von Akzelerometern abzugrenzen, denn G- Sensor und Piezosensor ermittelte Signale werden beide sekundär digital gesampelt. Während Energieklassen bei Akzelerometern ab ca. 2005 immer verbreiteter wurden, haben auch moderne Pedometer diese Eigenschaft. In Validierungen gegen 6MGT schneiden moderne Pedometer nicht mehr schlechter ab als Akzelerometer [61]. Bezüglich der Bit- und Samplingrate, gehen diese Geräte einen vergleichbaren Weg wie die Akzelerometer. Während Akzelerometer traditionell eher hochpreisige, industrielle Applikationen darstellen, war das Pedometer von Anfang an eher ein Life Style Produkt. Interessanterweise ist dieser „nicht medizinindustrielle“ Fokus beim Pedometer ein zumindest gleichwertiger Entwicklungsantrieb wie beim Akzelerometer der industrielle. Auch hier geht die Entwicklung ganz klar in Richtung höher Bitsamplingrate und einer Movelet- ähnlichen Signalwandlung [58].

Im April 2014 hat Marc Zuckerberg die führende Pedometer app- startup/spinoff aus Finnland aufgekauft. Deutsche Firmen wie Omron oder Medisana führen laut Anfrage keine eigenen Forschungsaktivitäten mehr durch, sondern überlassen die Weiterentwicklung der Grundlagenforschung allein dem asiatischen Markt. Die Patente des Moveletprojektes liegen in US- und dänischer Hand. Das Pedometer soll noch kleiner werden. Es wird bei immer höherer Perfektion in einer zum Smartphone dazugehörigen „Armbanduhr“ zusammen mit allen anderen Gadgets eingehen. Interessant ist, dass beim Pedometer noch nicht klar ist, ob das Sampling sich eher den Ursprung der Energieklassenentstehung oder auf den Entstehungsort des Bewegungsimpulses fokussieren wird. Da hier fest davon ausgegangen wird, dass beide Geräte innerhalb kurzer Zeit im Begriff des Activity trackings konfluieren werden, ist diese Fragestellung auch erlässlich.

### **1.2.3.7 Telemedizin**

Die Revolution in diesem Bereich stellt die Vernetzung über App und Upload mit immer steigenden Zugriffsmöglichkeiten auf das Gerät dar. In der „KLIMZUG-Studie“ war es zur telemetrischen Aktivitätserfassung noch notwendig auf ein sehr kostenintensives Intra-Netzwerk eines Geräteproviders zuzugreifen [2]. Die modernsten Pedometer und Akzelerometer gestatten über Bluetooth, App- Verwaltung, Upload in Cloud einen kontinuierlichen und nahezu

kostenfreien Zugriff auf Aktivitätsdaten des Probanden und revolutionieren damit, Patientenschutz-rechtliche Komponenten mal außen vorgelassen, die Telemedizin.

#### **1.2.4 Aufgabenstellung /Literaturrecherche zur körperlichen Aktivitätsmessung**

Die Messung der körperlichen Aktivität als Parameter der Patientenbetreuung gehört in ständig größerem Maße zum Standard der medizinischen Betreuung. Der Ansatz der vorliegenden Studie war die Fragestellung, ob der wissenschaftlich technische Fortschritt der Gerätemedizin möglicherweise eine noch effektivere, sensitivere und spezifischere Einschätzung der Belastbarkeit dieser Patientengruppe zulässt.

Ziel dieser Studie war es demzufolge, einige neuartige Activity Tracker für den Versuchsaufbau des klinischen Astes des UCaHS-Projektes validieren. Die Validierung von Activity Tracking-Systemen stellt eine komplexe Aufgabenstellung dar. Aus diesem Grund wurde eine Literaturrecherche durchgeführt und das Ergebnis im Validierungsprozeß der Geräte berücksichtigt.

#### **1.3 Validierung der Aktivitätsmesser für die klinische Klimafolgenforschung**

Das Aipermon 440 (APN) (Abb. 4) war der Standardakzelerometer für die Messung der KA im Forschungsprojekt. Das APN, validiert im Jahre 2009, sollte auch initial als Validierungspendant für die zu introduzierenden Activity Tracker „Withings Pulse“ (PM) (Abb. 6), „Omron neu HJ 320-E 3“ axial (OMN) (Abb.7), „Medisana Vfit“ (MED) (Abb.5) und „Omron style pro 1“ Baujahr 2008 (OMA) (Abb.8) dienen. Es wurde gewünscht, weitere Messgeräte der Verwendung innerhalb der UCaHS- Studie zuzuführen, die ebenfalls triaxial messen (siehe Abb.3), telemetrische Funktionalität aufweisen, preiswerter (Grundpreis und anbieterunabhängige Telemetrie) und dem APN zumindest technisch betrachtet nicht unterlegen sind [2].

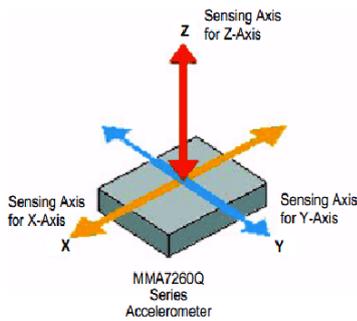


Abbildung 3: Dreidimensionaler Akzelerometer



Abbildung 4: Aiperman 440



Abbildung 5: Medisana VFIT



Abbildung 6: Withings pulse USA Patent



Abbildung 7: Omron neu



Abbildung 8: Omron Alt

Das APN galt in Europa nach seiner Validierung im Jahre 2009 bis zur Insolvenz des Unternehmens im Jahre 2012 gewissermaßen als Goldstandard unter den in Deutschland produzierten Aktivitätsmessern. Mit dem APN wurde in einer Reihe von Folgestudien die praktische Anwendbarkeit von Aktivitätsmessern im klinischen Alltag belegt [62]. Es wurde noch in Studien aus 2012 als Validierungspendant z.B. für den „beside ICD implantierten Akzelerometer Meditron“ verwendet [62].

### 1.3.1 Aufgabenstellung zur Validierung der Activity Tracker

In der Testphase des medizinischen Astes des UCaHS-Projektes zeigten sich zunehmend praktische Probleme mit der Verwendung des APN. Monitoren berichteten von Nachteilen mit der Befestigung des doch recht raumgreifenden Gerätes am Patienten. Da die inkludierten Patienten Akutpatienten waren, die über die Rettungsstelle direkt auf die Station überwiesen wurden, trugen sie zumeist ein Stationsnachthemd, das eine Befestigung des Aiperman am deshalb fehlenden Gürtel erschwerte. Zudem hatte das Aiperman seine telemedizinische Funktion nach dem Niedergang der Firma im Jahre 2012 verloren, weil der extra zu buchende

Mobilzugang stillgelegt wurde, sodass dieses Gerät nur sehr aufwendig für spätere telemetrische ambulante Beurteilungen verwendbar sein würde.

### **1.3.2 Validierung neuartiger Activity Tracker für die Klimafolgenforschung**

Bei der Suche nach Alternativen wurden die Validierungsstudie des APN aus dem Jahre 2009 und Validierung des implantierten Meditronakzelerometers evaluiert [61] [63]. Das APN ist ein Akzelerometer, das die Beschleunigung der Bewegung von -2G bis + 2G in einer dreidimensionalen Matrix zu messen in der Lage ist. Interessanterweise wurde das Aipermon 2009 in einem adaptierten 6 Minuten Gehstest (6MGT) validiert. Gleichzeitig und vergleichend wurde zu diesem Zeitpunkt ein gewöhnlicher Schrittzähler, der Omron 1 (OMA), der zum Zeitpunkt der Untersuchung ein eher veraltetes Modell war, auf seine Validität untersucht. Der OMA ist ein klassischer konservativer Schrittzähler mit einem engen Bereich des Impulssensings und einer lediglich eindimensionalen Messtechnik in Richtung des zu erwartenden Schrittes (anteriorposterior). Dieser wurde in unserem Validierungsprozeß erneut mit einbezogen, um der Reproduzierbarkeit der Methodik von 2009 zu entsprechen.

Weiterhin soll gezeigt werden, ob das kontinuierliche „Activity Tracking“, verglichen mit den punktuellen Untersuchungen mittels 6MGT, einen vergleichbaren klinischen Informationsinhalt liefert. Es wird also nicht lediglich untersucht, ob wie beim APN 2009 einfach der Distanzwert des 6MGT widergegeben werden kann und so gewissermaßen der Rollenmesser ersetzt wird, sondern vielmehr ob im vorliegenden Studiendesign die KAM der intrinsischen, nicht zusätzlichen extrinsisch motivierten KA mit den Werten der zeitnahen 6MGT bestmöglich linear korreliert.

Im Zentrum der vorliegenden Studie stand die Fragestellung, ob ein modernes Pedometer oder auch Activity Tracker (PM, OMN, MED) die Ansprüche der muskulären KAM im stationären Bereich zu übernehmen in der Lage ist.

## **1.4 Aktivitätsmessung innerhalb des medizinischen UCaHS- Forschungsmoduls**

Das Ziel des UCAHS- Forschungsmoduls “Medizinische Vulnerabilität” ist das Suchen und Identifizieren von bioklimatisch- medizinischen Parametern (Vitalparameter) , an denen eine verstärkte Vulnerabilität (Sensitivität oder Exposition) von Patienten mit chronischer obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) bezüglich Hitzestress und hitzebedingter Krankheitsexazerbation erkennbar ist. Dabei konzentriert sich das Projekt auf Hitzestress von Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen, sowohl in der Häuslichkeit als auch im

Krankenhaus. Es werden Beziehungen zwischen Hitzestress und Notaufnahmen einerseits und Krankenhausliegedauer andererseits epidemiologisch, sowie mittels Modell- Klimatisierung eines Krankenzimmers untersucht. Methodisch ist ein interdisziplinärer Forschungsansatz nötig. Dabei ist das Forschungsmodul „Medizinische Vulnerabilität“ zusätzlich ein synergistisches, klinisch- epidemiologisches Bindeglied innerhalb der Forschergruppe, das den Zugang zu Hitzestress empfindlichen Bevölkerungsgruppen (chronisch Kranke) ermöglicht und folglich mit medizinisch-klinischen Daten essentiell zum Erreichen der Forschungsziele beiträgt.

Ähnlich der KLIMZUG-Studie [2] beschreibt diese Arbeit auch die Untersuchung des Einflusses von telemedizinischer Betreuung auf die Morbidität hier in Form der Mobilisation während des Krankenhausaufenthaltes bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen unter Berücksichtigung extremer Umgebungstemperaturen. Ziel der KLIMZUG-Studie war es noch, die Häufigkeit von Exazerbationen, die zu einem Krankenhausaufenthalt führen können durch Telemonitoring zu verringern. Sie ist also der Gruppe der Studien zuzuordnen die in der Literaturrecherche zur Validität der Akzelerometer/Pedometer als reine Motivationsstudien bezeichnet werden. Bereits frühere Studien konnten diesen Effekt zeigen [2].

#### **1.4.1 Frühmobilisation von stationären Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen**

Kurzzeitübungstherapie bei jüngeren Patienten (<60 Jahre), die aufgrund einer akuten COPD Exazerbation einer chronischen obstruktiven pulmonalen Erkrankung stationär aufgenommen wurden, verbessert deren Leistungskapazität [64]. Dieser Effekt ist bei Patienten über 60 Lebensjahren nicht hinreichend untersucht oder Studien lieferten keine konklusiven Ergebnisse [65] [66].

Eine neuere Studie scheint jedoch den Effekt der Frühmobilisation bei älteren COPD Patienten (> 60 Jahre und FEV1 < 70%) zu bestätigen. Das hier verwendete Trainingsgerät, ein sogenannter „Gutter frame“ erscheint allerdings wenig praxisrelevant. Es sind keine Studien zum Thema Innenraumklimatisierung und Frühmobilisation („indoor climate and early mobilization“) in den einschlägigen Datenbanken zu finden.

#### **1.4.2 Aufgabenstellung zur Frühmobilisation in klimatisierten Zimmern**

Innerhalb des UCaHS-Research Moduls war es erforderlich, unterschiedliche Parameter für die Vergleichbarkeit der Patienten im klimatisierten Zimmer und nicht klimatisierten Zimmer festzulegen. Der hier behandelte Parameter ist die Bewegungsaktivität.

Ziel dieser Studie ist die Beobachtung der nicht zusätzlich motivierten, der intrinsischen Bewegungsaktivität des Patienten. Es sind aus diesem Grunde beide Gruppen mit Activity Trackern versehen worden. In dieser Studie wurde somit nicht primär auf die Motivation zur KA im Sinne der Sekundärprophylaxe abgestellt sondern auf die intrinsische Aktivitätsmotivation eines Menschen als Widerspiegelung seines Allgemeinzustandes.

Zur Beurteilung des Einflusses konvektionsfreier klimatisierter Patientenzimmer in Wärmeperioden wurde eine einfach verblindete prospektiv-klinische Beobachtungsstudie ausgeführt. Dabei wird der Patient zu Beginn einer bestimmten Gruppe – klimatisiertes Zimmer oder Standardzimmer- zugeordnet. Alle Patienten erhalten während des stationären Aufenthalts (Lungenfunktion, 6MGT, Fragebögen, telemetrisches EKG, Blutgasanalyse, Activity Tracking und andere telemetrische Parameter). Inkludiert wurden COPD Grad III, IV, chronisch interstitielle Pneumonie, Pulmonale Arterielle Hypertonie (PAH).

## 2 Material und Methoden

Einleitend wurden für diese Studie zwei systematische Literaturrecherchen durchgeführt. Die eine zum Thema Hitzewellen und deren Einfluss auf Mortalität und Morbidität bei chronisch Lungenkranken. Und zweitens eine Literaturstudie zum Stand der Validität der Technik bei Aktivitätsmessung durch Akzelerometer und Pedometer.

Des Weiteren ist der Validierungsprozess der PM, OMA, OMN, MED mit und ohne APN als Pendant erklärt.

Zuletzt wird das Studiendesign des klinischen UCaHS-Forschungsmodules zur Kenntlichmachung des Einflusses der Raumklimatisierung auf die Patientenaktivität erläutert.

### 2.1 Systematischer Review zu Mortalität und Morbidität unter Hitzewellen

Eine systematische Literatursuche wurde entsprechend der PRISMA- Regeln erstellt [64]. Für die vorliegende Übersichtsarbeit wurden Studien ausgewählt, die sich mit den gesundheitlichen Auswirkungen von Hitzewellen auf chronische Lungenkrankheiten befassen. Für die Metaanalyse wurden lediglich Arbeiten verwendet, die allein auf die Mortalität und Morbidität von Lungenerkrankungen abstellen. Zur vergleichenden Analyse mit anderen Recherchen wurden die in Schritt 3 des Auswahlprozesses verbleibenden Review Arbeiten herangezogen. Es wurden alle Arbeiten mit Verarbeitung von Rohdaten einbezogen. Die Größe der untersuchten Population hatte keinen Einfluss auf die Inklusion, um den Bias sehr großer Studien [65] nicht zu überwichten. Für die Beschreibung der als relevant angesehene Pathomechanismen sind Arbeiten zitiert, die nicht Ergebnis der primären Literaturrecherche waren.

#### 2.1.1 Suchstrategie

Zur Ermittlung geeigneter Studien wurden die Datenbanken MEDLINE (Pubmed), Cochrane Library und Google (2014-2015) am 22.01.2015 systematisch durchsucht. Eingegebene Suchbegriffe waren: „*heat wave and mortality or heat wave and morbidity*“ . in pubmed und dieselben Suchbegriffe im advanced Suchmodus für Cochrane und Google. Im Sinne der PRISMA-Regel wurde ein Flussdiagramm über den Exklusionsprozess angelegt und der Exklusionsprozess als Dateien dokumentiert. Primär lagen 442 Studien aus Pubmed, 5 Cochrane Treffer und 102 Google (2014-2015) Ergebnisse vor. Aus Google gingen 6 themengerechte Studien ein, aus Cochrane library 2, die themenkonform waren und sich nicht

im groben Pubmed Search wiederfanden. Die Kriterien „free full text“ und „just english“ wurden erst im vorletzten und letzten Schritt eingesetzt, um dieses Exklusionskriterium selbst zu überprüfen und dessen Einfluss zu minimieren. Nach Durchsicht der ermittelten Studien wurden diese entsprechend den Einschlusskriterien in die Arbeit einbezogen oder verworfen. Des Weiteren wurden auch die Literaturverzeichnisse der finalen Auswahlstudien im Hinblick auf potentielle Zusatztreffer durchsucht.

### **2.1.2 Auswahlphase 1**

Die erste Suche benutzte die Wortkombination „heat wave and mortality or heat wave and morbidity auf pub med und erweiterte Suche in der Cochrane Bibliothek. Der auf 2014 und 2015 begrenzte advanced Google search (um keine Präpublikationen und Parallelarbeiten auszulassen) for heat wave and mortality and heat wave and morbidity“ beinhaltete 102 Treffer, von denen 6 Treffer (Thema klimatische Hitzewelle und keine double hits) in den Primärpool eingingen. Pubmed erbrachte 442 hits und Cochrane 5 hits, von denen sofort 3 als themenfremd exkludiert wurden. Nach Phase 1 beinhaltete der Primärpool 450 Arbeiten

### **2.1.3 Auswahlphase 2**

Es wurden jetzt 174 Arbeiten exkludiert, die vor 1990 (Grenze zur Vergleichbarkeit der respiratorischen ICD-Kodierung) publiziert wurden oder die sich nicht mit humanmedizinischen Themen befassten. Nach Phase 2 verblieben 276 Arbeiten

### **2.1.4 Auswahlphase 3**

Hier wurden 99 Arbeiten exkludiert, weil diese reine meteorologische Betrachtungen aufwiesen, nicht in englischer Sprache verfasst waren, keine respiratorischen oder kardiologischen oder respiratorische und kardiologische Herangehensweise beschrieben (also Neurologie heat stroke, Hyperthermie, Psychiatrie etc.)

Es verbleiben 177 Publikationen im Pool.

### **2.1.5 Auswahlphase 4**

149 Publikationen wurden exkludiert. Exklusionskriterien waren reine Fallstudien, nur Kardiologie, pure Klimamodelle/Errichtung von Warnsystemen, keine „free full text excess“, reine Reviews ohne eigene Rohwerte/ Reviews zu Sekundärdaten. Keine potentiell auf RR

umstellbare Daten. CER (mit Quellcode) wurde verwendet und in RR umgerechnet. Reine prozentuale tägliche Mortalitäts- und Morbiditätsanstiege wurden in das Format Rate Ratio (RR) im 1.00 -Format umgerechnet.

Für die Vergleichsdiskussion mit anderen Reviews wurden 11 Reviews nach Auswahlphase 4 zurückbehalten. Die nach Exklusion verbliebenen 28 Publikationen, wurden durch selektives Durchsuchen der Referenzen der Primärarbeiten auf 33 aufgestockt (1-33) ([66] [67] [68] [31] [69] [70] [71] [24] [72] [73] [74] [75] [76] [77] [65] [78] [30] [79] [80] [81] [82] [83] [84] [20] [85] [29] [86] [87] [32] [88] [89] [27] [90]).

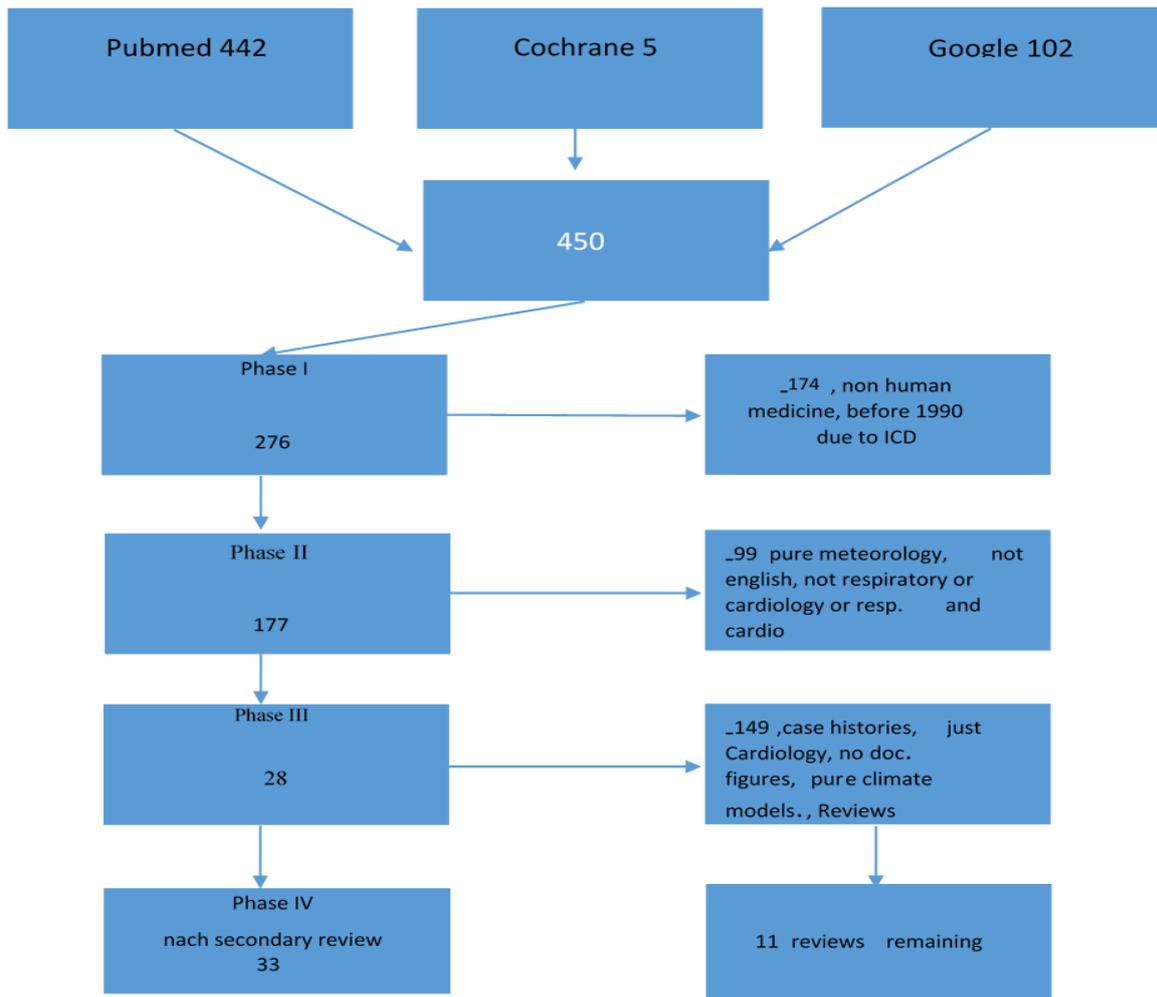


Abbildung 9: Flussdiagramm der Studienexklusion/inklusion

## 2.1.6 Statistische Auswertung

Es wurde angestrebt alle Werte in mittleres tägliches relatives Zusatzrisiko (RelR) dargestellt in RR umzurechnen, soweit dieser Wert nicht direkt angegeben war. Bei Angabe in kumulativem Zusatzrisiko (CER) wurde in RR umgerechnet, wenn der Quellcode

(Hitzewellenlänge, additive Methode?) in der Arbeit eindeutig zugänglich war. Ansonsten wurden CER untereinander verglichen. Residuen für Luftfeuchtigkeit, Partikel (PM 2,5, PM 10.), Treibhausgase, ROS( SO<sub>2</sub>, Ozon etc.) wurden nicht berücksichtigt, sondern nur die rohen mittleren RelR chronischer Lungendiagnosen (ICD) auf die einzelnen Hitzewellentage. Zur statistischen Bearbeitung wurde SPSS Version 22 eingesetzt. Die RelR der Zusatzmortalität in RR (Endpunkt Tod aller respiratorischen ICD), die RelR der Zusatzmorbidity (Endpunkt Krankenhaus) unter allen respiratorischen ICD in RR und das RelR der Zusatzmortalität in CER (Endpunkt Tod aller resp. ICD) aller selektierten Studien wurden gepoolt betrachtet. Von den vorliegenden Datensätzen wurden die unteres und oberes Grenzen des Konfidenzintervalls (KI) (90-95%) und der durchschnittliche Wert gruppiert und auf Normalverteilung, Mittelwert bei 95% KI untersucht. Von den Ergebnissen wurden jeweils gruppierte Boxplots erstellt. Die Methode war deskriptiv. Es wurden keine neuen KI gebildet.

## **2.2 Literaturrecherche zur Validität von Akzelerometern und Pedometern**

Es wurde eine systematische Literaturrecherche in Cochrane Library and Pub med (letzte Aktualisierung. 15.03.2015) durchgeführt.

Die Treffer wurden in Gruppen reine Validierungsstudien, große Studien (n>100) mit signifikantem Studienergebnis, große Studien ohne signifikantes Studienergebnis, kleine Studien (n< 100) mit signifikanten Studienergebnis, kleine Studien ohne signifikantes Studienergebnis, Motivationsstudien und reine Reviews unterteilt. Themenfremde wie Tiermedizin, Activity Tracking nur am Rande erwähnt, Pilotstudienankündigungen, nicht englisch, pure IPAQ, Case History, Health Recommendations und Doppelarbeiten wurden exkludiert. Die Ergebnisse wurden rein deskriptiv dargestellt.

## **2.3 Validierung der Pedometer für die Klimafolgenforschung**

In diesem Arbeitsabschnitt wurde die Validität des Withing Pulse (PM) und des Omron neu OMN, vergleichend zu 2009 das Omron alt (OMA), des Medisana (MED) der Firmen (Withings, USA/Schweiz und Omron Deutschland, Medisana GmbH) gegen das Aipermon 440 (APN) untersucht. Dieser Ansatz wurde von Beginn an im Sinne einer Prospektivstudie verfolgt. Um ein neues Activity Tracking System für eine stark umgrenzte Patientenpopulation (COPD, chronisch interstitielle Lungenfibrose, PAH, hypomobil im Sinne des klinischen UCaHS-Moduls einsetzen zu können, benötigten wir den bereits validierten Akzelerometer APN als Referenzmedium für ein geeignetes Analysesystem/Testdesign.

### 2.3.1 Validierungsschritt 1

Im Schritt 1 wurden 10 gesunde freiwillige Probanden nach Alter und Geschlecht diversifiziert (Alter von 32 Jahre bis 64 Jahre 50 % Frauen; BMI: 19,16 kg/m<sup>2</sup>- 23,12 kg/m<sup>2</sup>, körperlich gesund). Diese sollten 1000 Schritte in gemäßigem (5 Km/h bis 7 km/h) Tempo gehen. Die Schrittzählung erfolgte in der ersten Serie mit Videoaufzeichnung (FullHD 2 MEGAPIXEL HD TVI ÜBERWACHUNGSSET VIDEOÜBERWACHUNG INTERNET HDMI 1080P) und in der zweiten Serie manuell mit Handzähler (BSI ISO 9001 No FM 40047). Untersucht werden sollte der angezeigte Wert auf dem PM, OMN, OMA, MDV, APN. Der Vorgang wurde 8 mal wiederholt. Die gemessenen Werte auf dem Display der Geräte wurden unmittelbar nach Testende noch am Testort abgelesen. Beim APN wurde dazu vor Testbeginn die Verblindung (ein auf dem Display laufendes Männchen) im Menü aufgehoben, weil ein direktes Ablesen sonst nicht möglich gewesen wäre. Das APN musste vor dem Ablesen ca. 30 Sekunden ruhig liegen, weil es ab Schrittgeschwindigkeiten um die 6 km/h in einem abwartenden loop für einen Energieklassensprung befinden konnte (es dauerte also bis zu einer Minute, bis die richtigen, endgültigen Werte auf dem Display erschienen). Das APN misst mehrere Energieklassenlangames Gehen über Laufen bis zu schnellem Gehen oder Joggen. Ein Herunterladen der Daten auf den PC erwies sich bei Versuchen sehr nachteilig, da die gemessene Strecke durch den Transportweg des Gerätes erneut vergrößert wurde. Die Loopfunktion des Aipermon widerspiegelt die reine Rechenleistung des Gerätes und ließ sich deshalb nicht nach Rootaccess (Administratorzugang) wie beim PM supprimieren. Die graphische Säulendiskriminierung der Bewegungsdarstellung der PC installierten APN- Software ermöglicht nicht die genaue Abgrenzung von Bewegungen während der Versuchsreihe und danach. Die Blue tooth Verbindung zum Basisgerät- Smartphone hat keine kontinuierliche Übertragung, sondern muss am Gerät initiiert werden. Des Weiteren wurde beim APN die Schrittlänge auf 100 cm gesetzt, Das APN gibt das Ergebnis lediglich in Meter an. Die Meterzahl entsprach so der Schrittzahl. Das PM zeigte unmittelbar nach Versuchsende die Schritte an. Allerdings zeigt das PM den Endwert mit bis zu einer Minute Verspätung an, weil es ähnlich dem Aipermon schon einen Klassifizierungsloop (gehen oder joggen) besitzt. Es wurde davon Abstand genommen, das PM „admin zu rooten“ und den Algorithmus zu deaktivieren, weil sichtbar wurde, dass das PM bereits eine Samplingmaske für einzelne Impulse besitzt. Eine zwischenzeitliche Veränderung hätte deutlichen Einfluss auf die Messeigenschaften des Gerätes gehabt. Auch die Bluetoothübertragung der Daten aus dem PM zum Smarthpone ist keine kontinuierliche. Das PM sucht im 15 Minutenabstand nach seinem Bluetooth Host. Man kann eine Übertragung durch Drücken des einzigen Knopfes auf dem PM erzwingen. Der Übertragungsprozess kann

jedoch über 1 Minute andauern, was durch zusätzliche Bewegungen während der Übertragung die Fehlerquelle weiter erhöht hätte.

Das Medisana VIFIT Connect Activity Tracker System (MED) funktioniert ähnlich dem PM mit der Ausnahme, dass es nicht in den verzögernden Berechnungsloop geht.

OMA und OMN sind beide klassische und preiswerte Schrittzähler ohne Übertragungsmöglichkeiten aufs Smart Phone oder PC. Das OMA ist ein eindimensionales piezoelektrisches Pedometer, das OMN arbeitet bereits dreidimensional.

Alle getesteten Geräte wurden direkt abgelesen.

### **2.3.2 Validierungsschritt 2**

Als zweites wurde getestet, ob PM, OMN, OMA, MED, APN eine äußere und innere Reproduzierbarkeit (Reliability) der Wertewidergabe ermöglichen. Dazu wurden parallel jeweils immer 10 baugleiche Geräte, 5 am rechten und 5 am linken Unterarm des Probanden befestigt und insgesamt 1000 Schritte zügig bei ca. 6 km/h Geschwindigkeit gegangen. Dieser Vorgang wurde mit Hilfe von 10 Probanden (Alter von 32 Jahre bis 64 Jahre 50 % Frauen; BMI: 19,16 kg/m<sup>2</sup>- 23,12 kg/m<sup>2</sup>, körperlich gesund) verteilt über eine Woche 84 x durchgeführt. Der Ablesemodus entsprach dem oben beschriebenen.

Um sich der Validierung für unsere spezielle morbide Patientengruppe anzunähern und die in der Einleitung benannten Schwierigkeiten bei der Validitätsbeurteilung des APN zu relativieren, wurde ein Zyklusvalidierungsmodus entwickelt. Er bestand aus 1000 Metern Gehen, 15 Minuten Sitzen und 30 Minuten liegen. Die bereits bekannten gesunden 10 Probanden (Alter von 32 Jahre bis 64 Jahre 50 % Frauen; BMI: 19,16 kg/m<sup>2</sup>- 23,12 kg/m<sup>2</sup>. vollführten diesen Zyklus jeder 6 mal. Der Ablesevorgang entsprach wieder dem obigen.

### **2.3.3 Validierungsschritt 3**

Als drittes wurde das hier validierte System auf unsere morbide hypomobile Patientengruppe angepasst. Für unser geplantes Patientenkollektiv (COPD II/III+, COPD IV, dass erfahrungsgemäß eine Verteilung im 6 MGT von 100- 300 Meter aufweist, konstruierten wir die kleinste mögliche Zykluslänge, die immer noch eine lineare Korrelation ( $> 0.4$ ) zwischen den intraindividuellen Zyklen und jedes Zyklus gegen Mean zulassen würde (siehe oben). Diese Phase wurde mit UCaHS-Forschungsmodul-inkludierten stationären Patienten der Stationen 147, 148 und 149 der Charite CCM vorgenommen. Es wurden 43 Datensätze (Alter von 56 Jahre bis 74 Jahre 53 % Frauen; BMI: 21,23 kg/m<sup>2</sup> - 28,23 kg/m<sup>2</sup>, COPD  $\geq$ GOLD II 70%,

NYHA > II) erhoben. Die Schrittzahl der Zyklen wurde kontinuierlich reduziert, bis der Pearson-KK der Zyklen untereinander und gegen den Mean unter 0,4 sank. Die kleinste zu erreichende Schrittzahl betrug 300. Ein Zyklus bestand dann aus 300 Schritten, 15 Minuten Sitzen und 30 Minuten Liegen. Der Vorgang wurde verteilt über 1- 6 Tage pro Proband 6 x durchgeführt.

Alle Geräte waren in Taschen (Typ BOSO, ambulanter Blutdruck PM 2087) an der Hüfte der Probanden befestigt. Das Ablesen der Geräte verlief wieder wie oben beschrieben.

#### **2.3.4 Validierungsschritt 4**

Im Schritt 4 wurde ähnlich der Validierung des Aipermon aus dem Jahre 2009 dieses und jeweils ein Gerät PM, OMA, OMN, MED verwendet. Zur Vereinfachung der Vergleichbarkeit wurde der 6 MGT durchgeführt. Alle Geräte waren wieder in Taschen (Typ BOSO) an der Hüfte der Probanden befestigt, um eine möglichst rüttelfreie gleichzeitige Entfernung zu ermöglichen. Alle Geräte (inklusive Laufrad für den 6MGT) wurden wiederum sofort abgelesen. Für unsere Messungen mussten wiederum einige technische Eingriffe am Aipermon 440 vorgenommen, um dessen praktische Nutzung im Rahmen der Validierung zu vereinfachen. Das Aipermon 440 ließ auch nicht im Vergleich zum nicht validierten! Aipermon 300 einen isolierten 6 MGT zu. Im Unterschied zu modernen PM waren deshalb aufgezeichnete Energieimpulse nach und vor durchgeführtem 6MGT oder Zyklentest nicht von diesen Tests abgrenzbar. In der Aipermonvalidierungsstudie von 2009 [61] ist, selbst wenn die Validierung auf einem Laufband durchgeführt wurde, nicht beschrieben, wie die Werte schnellstmöglich übertragen wurden. 2009 war das Aipermon noch nicht über Bluetooth mit dem Siemens MDA /Smartphone verbunden. Selbst wenn, müsste man den Loop abwarten und die Bluetoothübertragung nimmt ebenfalls Zeit ein und ist eine weitere Fehlerquelle. In der Probierphase dieser Studie, wurden die Geräte zum Beispiel nach Entnahme in das nahe gelegene Arztzimmer zum Auslesen verbracht. Diese 20 Meter verfälschten die Werte bis zur Unkenntlichkeit (KK Fall von 0,67- 0,21 –neg), was wiederum bei Nichtbeachtung zu erheblichen Übermessungen hätte führen können. Das Aipermon wurde deshalb unmittelbar nach Versuchsende vom Patienten entfernt und mindestens 1 Minute ruhig liegen gelassen. Erst dann wurden die Werte erhoben. Auch die Startlösung erzwang einige technische Modifikationen. Das Aipermon ließ sich, einmal im eingeschalteten Zustand befindlich, nicht sicher zurücksetzen. Das verwendete Aipermon wurde deshalb geöffnet (aufgeschraubt) und

die Batterie vor Start 10 Minuten entfernt. So konnte man sicher sein, dass Bewegungen durch Transport und Anbringen nicht die hochsensiblen 6MGT- Werte verfälschen würden.

## **2.4 Aktivitätsmessung innerhalb der Klimafolgenforschung**

Im Rahmen einer DFG- Forschergruppe sollen Zusammenhänge zwischen Innenraumkühlung von Standardpatientenzimmern während der Sommermonate auf Liegedauer und Krankheitsverlauf vulnerabler Patientengruppen (hauptsächlich COPD) hin untersucht werden. Dazu wurden 2 Standardpatientenzimmer (2 Bettzimmer und 4 Bettzimmer) der Charite (Arbeitsbereich Pneumologie) mit einem Kühlsystem ausgestattet, welches das Zimmer konvektionsfrei auf einer konstanten Temperatur hält (23 Grad Celsius). Als Vergleichsraum dient ein Patientenzimmer ohne dieses System auf derselben Ebene.

Ziel der Studie ist es zu evaluieren, ob mittels konvektionsfreier Kühldecken klimatisierte Krankenzimmer die Genesung der Patienten beschleunigt werden kann, um somit die Hospitalisierungsdauer zu verkürzen.

### **2.4.1 Studiendesign**

Innerhalb der klinischen Astes des UCaHS-Projektes war die Messung von Patientenparametern in den zwei Vergleichsgruppen ein Teil des Gesamtprojektes. (The study is part of the Research Unit 1736 “Urban Climate and Heat Stress in mid-latitude cities in view of climate change (UCaHS)” ([www.UCaHS.org](http://www.UCaHS.org)) funded by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) under the codes Wi 1516 2-1).

Patienten mit der Inklusionsdiagnose COPD III- IV, chronisch interstitielle Lungenfibrose. Pulmonalerterielle Hypertonie und Asthma bronchiale (Diagnoseerweiterung nach Amendment) wurden in der Akutambulanz randomisiert und auf die Stationen der Pulmologischen Abteilung der Charite Berlin (147- 149) verteilt. Patienten mit den entsprechenden Inklusionskriterien wurden in klimatisierte Zimmer und in nicht klimatisierte Zimmer 1:1 randomisiert.

Beide Patientengruppen wurden mit Aktivitätsmessern versehen. Die Informationen zum 6MGT wurden während des Aufenthaltes aus den Stationsunterlagen entnommen. Die Studienärzte und Study Nurses hatten keinen Einfluss auf die Behandlung der Patienten auf den entsprechenden Stationen. Im Folgenden wird das Gesamtstudiendesign des klinischen UCAHS-Forschungsmoduls in Kurzform wiedergegeben.

## **Intervention**

1. Klimatisierung der Krankenzimmer mittels konvektionsfreier Kühldecken
2. Patienten mit schwerer Exazerbation einer COPD werden 1:1 randomisiert in eine Interventionsgruppe (klimatisierte Patientenzimmer) oder einer Kontrollgruppe (Standardkrankenzimmer). Es wird untersucht, ob die Interventionsgruppe eine schnellere Genesung (kürzere Hospitalisierungsdauer) als die Kontrollgruppe in den nicht klimatisierten Zimmern aufweist (längere Hospitalisationsdauer).
3. Follow up pro Patient nach 1 Monat, 3 Monaten und 6 Monaten

## **Primärendpunkt: Hospitalisationsdauer**

### **Sekundärendpunkte:**

1. Rehospitalisierung innerhalb 30 Tage
2. Einfluss von Hitzestress auf Krankheitsverlauf, Komplikationsrate und Hospitalisierungsdauer von Patienten mit schwerer Exazerbation einer COPD
3. Identifikation von Bioparametern zur Prädiktion einer erhöhten Hitzestress- Vulnerabilität bei Patienten mit schwerer COPD
4. Dynamik der subjektiven Besserung (modifizierter CAT Fragebogen)
5. Dynamik der Mobilisierung (Aktivitätsgrad)
6. Variabilität von Vitalparametern (RR, HR, Vegetativer Tonus, AF, O2- Sättigung, Gewicht)

**Länder, in denen die Studienteilnehmer rekrutiert werden:** Deutschland, monozentrisch, national

**Rekrutierungsstandorte:** Universitätsklinikum Arbeitsbereich Pulmologische Onkologie, Charite Universitätsmedizin, Berlin

**Rekrutierung:** Einschluss des ersten Studienteilnehmers 1.07.2013 geplant

**Geplante Studienteilnehmerzahl :** 150

**Tatsächliches Datum der Studienabschlusses :** ( LPLV) 31.12.2015

### **Einschlusskriterien:**

1. Geschlecht: Beide , männlich und weiblich
2. Mindestalter 40 Jahre
3. Höchstalter: kein Höchstalter

### **Weitere Einschlusskriterien:**

1. COPD IV oder COPD II-III plus
2. Schwere Dyspnoe
3. Schlechter AZ
4. Rasche Progredienz der Symptomatik

5. Bewusstseinsbeeinträchtigung
6. Zyanose
7. Progrediente Ödeme
8. Kein Ansprechen auf ambulante Therapie
9. Bedeutsame Komorbidität (Herzinsuffizienz, Cor pulmonale, Niereninsuffizienz)
10. Höheres Lebensalter
11. Unzureichende häusliche Betreuung

**Ausschlusskriterien:**

1. Intensivpflichtig (Erschöpfung der Atempumpe), Hyperkapnie > 70 mmHG, Koma, Hypoxämie < 50 mmHG, Azidose < 7,35, Kreislaufinsuffizienz
2. Andre Diagnosen: Pneumonie (Infiltrate, CRP > 20, Temp > 38.0) Asthma (Vorgeschichte) bis Amendment aus 6/2014.
3. Fehlende Einwilligung

**Gesetzlicher Rahmen:** non AMG/ non MPG

**Adressen Primärer Sponsor:**

Deutsche Forschungsgemeinschaft

Kenedyallee 40

53175 Bonn

Deutschland

DRKS- ID der Studie DRKS00004931

**Wissenschaftsindiziert Studie:** ja

**Antragsdatum bei der federführenden Ethikkommission:** 8.12.2011

**Datum des positiven Votums der Ethikkommission :** 02.01.2012

**Votum der Ethikkommission:** Positives Votum/Zustimmende Bewertung

(federführende) Ethikkommission Vorlage Nr.: EA1/279/11, Ethik- Kommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin

**Untersuchte Krankheit/Gesundheitsproblem:**

1. Freitext J44.9 Chronic obstructive pulmonary disease
2. ICD 10: J44.8 COPD

**Interventionsgruppen/ Beobachtungsgruppen:**

1. Arm 1: Patienten mit schwerer Exazerbation einer COPD wurden 1:1 randomisiert in eine Interventionsgruppe- klimatisiertes Patientenzimmer.
2. Arm2: Patienten mit schwerer Exazerbation einer COPD werden 1:1 randomisiert in eine Kontrollgruppe- Standardkrankenzimmer ohne Klimatisierung.

## Studiencharakteristika:

1. Studientyp : interventionell
2. Studiendesign: kontrollierte, randomisierte Studie
3. Verbindung: offen
4. Kontrolle: aktive Kontrolle
5. Studienzweck: Gesundheitssystemforschung
6. Gruppenzuteilung: Parallelverteilung
7. Studienphase: nicht zutreffend
8. Off Label Use: nicht zutreffend

### 2.4.2 Konvektionsfreie Kühldecken

In den Zimmern 149 b 3 und 149 b 4 wurden Hinterwand- und Hinterdeckenkapillarsysteme verbaut. Die Hinterwandssysteme dienen der konvektionsfreien Kühlung und die Decke der konvektionsfreien Erwärmung des Raumes. Konvektionsfrei in diesem Zusammenhang bedeutet, dass keine Luftströme, die im Raum Partikel wie PM 2,5 oder PM 10 bewegen könnten, ausgelöst werden. Die Decken und Wände werden in der Fachsprache aktiviert [91].



Abbildung 10: Aufbau der konvektionsfreien Klimazimmer, deutlich zu sehen sind die hinter Spritzputz befindlichen Tube mats.

*Material: PP-Random-Copolymerisat*

*Farbe: blau*

*Modulbreite: 150 - 1000 mm*

*Mattenlänge: bis 6.200 mm*

*Stammrohr: 20 x 2 mm*

*Kapillarrohr: 3,4 x 0,55 mm*

*Kapillarrohrabstand: 10 mm*

*Wasserinhalt: 0,25 l/m<sup>2</sup> Mattenfläche*

*Modulgewicht leer: max. 250 g / m<sup>2</sup>*

*Modulgewicht gefüllt: max. 500 g / m<sup>2</sup>*

*Prüfdruck werkseitig: 20 bar*

### **2.4.3 Korrelation zwischen 6MGT und Körperlicher Aktivitätsmessung**

Die Messungen der UCaHS Studie des Jahres 2014 waren als Pilotstudie vorgesehen. Es wurde die Fragestellung der generellen Funktionalität der Messungen in den Vordergrund gestellt, weil diese nun über die nächsten 2 Jahre fortgeführt und intensiviert werden sollen.

Hierfür wurden die 49 Datensätze der in den prospektiven, klinischen UCAHS-Forschungsmodul primär inkludierten und bis dato nicht sekundär exkludierten Probanden herangezogen. Des Weiteren wurden 51 Datensätze der Validierungsstudie zum PM, OMN, OMA, APN und MED hinzugezogen. Bei der KAM mittels APN, PM, OMA, OMN und MED der in der UCAHS Studie inkludierten Probanden war die grundsätzliche Fragestellung die Verlaufsbeobachtung der Patienten während ihres Aufenthalts. Bei der vorherigen Validierung wurden einzelne umgrenzte Bewegungszyklen auf Zusammenhang mit den Messungen untersucht. Als Voraussetzung für diese Fragestellung wurden nur KAM-Werte herangezogen, bei denen die KAM mindestens und maximal 24 Stunden nach oder vor durchgeführtem 6 MGT ermittelt wurden. Dadurch sollte erstens verhindert werden, dass der am selben Tag durchgeführte 6MGT der entscheidende Anteil an der KAM desselben Tages ausmacht, also diese in einer multivariaten Regressionsanalyse bereits hochprozentig alleine betrachtet erklären würde, zweitens durch temporäres Entfernen des Aktivitätsmessers für den 6 MGT die während des 6MGT ausgeführte KA die verbleibende intrinsische KA des Patienten supprimiert hätte und drittens der Abstand der Messung der intrinschen KA und des 6MGT ihre Korrelation verlieren (Taper off). Durch diese Einschränkung konnten insgesamt 45 Datensätze in die Grundgesamtheit dieser Untersuchung einbezogen werden, bei der mindestens ein 6 Minutentest durchgeführt wurde und gleichzeitig in oben angegebener Zeitrelationen APN, PM, OMA OMN und MED montiert waren. Die Daten der 6MGT wurden entweder aus den Stationsjournalssystemen oder aus den Werten, der in der UCaHS Gruppe supplementär ausgeführten 6MGT erhoben. PM und APN waren bei den hier untersuchten Probanden permanent montiert. APN und PM haben bei Normalverbrauch eine Akkulaufzeit von ca. 7 Tagen. Beide Geräte wie auch MED und OMN speichern die Werte. Nur APN, MED und PM lassen eine Unterteilung in Tagesstunden zu. PM wurde spätestens jeden zeiten Tag am Patienten ausgelesen, indem der Knopf am PM 3 Sekunden gedrückt gehalten wurde und das Smartphone, auf dem dieses PM angemeldet war sich in der Nähe befand. Die meisten der hier untersuchten Patienten waren nicht im Besitz eines für diesen Versuchsaufbau benötigten Smart Phone. Das übrige Ableseverfahren entspricht den obigen Methoden.

#### **2.4.4 Korrelation Körperliche Aktivität und Innenraumtemperatur**

Die in das klinischen UCaHS-Modul inkludierten 49 Patienten trugen während Ihres Aufenthalt kontinuierlich entweder das Aipermon 440 oder das PM. Unmittelbar nach Inklusion wurden die Geräte am Patienten befestigt. Das APN war am Gürtel des Patienten befestigt. Die Werte des Aipermon wurden spätestens nach 4 Tagen abgelesen (Akkulaufzeit 7 Tage). Wie immer beim APN wurde das APN dazu eine Minute ruhen gelassen und dann manuell abgelesen. Das Aipermon wurde von den Patienten zum Duschen entfernt. APN ist nicht wasserdicht. Die unter 2.3 aufgeführten Einschränkungen das APN betreffend führten zum Übergang zur alleinigen Nutzung des unter 2.3 validierten PM. Das PM wurde mit einer Oberarmtasche (einer modifizierten Smartphone Jogging Applikation der Firma Rimowa) um den linken oder rechten Oberarm geschlungen. Es befand sich in dieser Tasche zusammen mit dem Holter ECG System Di care- m1CP- CE zertifiziert 2014. Am selben Arm oder an der kontralateralen Seite war das ebenfalls CE- zertifizierte System „Body Tel USA“ pro zur Körperoberflächen und Hautimpedanz- gestützten GEU- Messung befestigt. Alle Geräte sind gegen Interferenz abgeschirmt. Das PM übertrug automatisch die Bewegungsdaten in auf Minutenabstand zu setzender Diskriminierung. Die Geräte würden spätestens nach 7 Tagen ausgetauscht. Patientenbewegung und Transportbewegungen waren deutlich abzugrenzen. Nach Hochladen der Smartphone- Daten in die Cloud konnten auf der Homepage des PM Zusatzinformation über den Gerätestatus, wie z. B. Batterieladezustand permanent abgelesen werden.

#### **2.4.5 Probandenbeschreibung**

Subgruppen bzgl. der KAM wie Rollatorenutzer und andere in irgendeiner Form physisch gestützte Probanden wurden exkludiert, weil Überzählungen durch die Schritte der stützenden Person oder Unterzählungen durch Abstützen auf der Gehhilfe die Folge waren.

Die Verteilung der Probanden gemäß unabhängiger Variablen und COPD, COPD- Gradierung, Alter, Gewicht, Geschlecht und Apparattyp (APN, PM, MED, OMA, OMN sind unter 2.4.1 beschrieben. Die Variablen wurden mittels multivariater Regressionsanalyse bezüglich ihres prädiktiven Wertes auf das Gesamtergebnis hin untersucht.

### **2.5 Erhebung der Daten und Datenanalyse**

Die Daten jedes einzelnen Untersuchungsabschnittes der Punkte 2.3 und 2.4 wurden in Exceltabellen eingepflegt und mithilfe SPSS 22 (23 ab 05/2015) (IBM, PASW statistical package version 22.0; Chicago, USA) statistisch bearbeitet.

Zur Vorbereitung der Datenanalyse wurden die folgende Datensätze in Exceldateien eingepflegt:

- Die durch Anamnese und Patientenakte erhobenen Patientendaten
- Die Messdaten des Laufrades des 6MGT
- Die Messdaten videoüberwacht gezählten Schritte und der manuellen Schrittzählung
- Die Messdaten der APN, PM, OMN, OMA, MED aus allen Messungen aus 2.3 und 2.4

Es findet eine grundsätzliche deskriptive Beschreibung der Ergebnisse statt. Alle sekundär, über den deskriptiven Grad hinausgehenden Datensätze wurden als GGH auf Normalverteilung hin untersucht. Es sind zumindest Kolmogorow Smirnow –Signifikanzkoeffizienten (KSSK) und Shapiro Wilk angegeben. Bei Korrelationsbetrachtungen wurde primär auf lineare Korrelationen zwischen den abhängigen und unabhängigen Datensätzen abgestellt. Bei Verwendung von nicht linearen Korrelationen wie Spearmans rho und Crohnbachs Alpha ist explizit darauf verwiesen. Die linearen und nicht linearen Korrelationen sind durch graphische Darstellung der Bland Altman – Diagramme unterlegt. Alle Ergebnisse sind durch deskriptive Betrachtung im Boxplot Diagramm dargestellt. Spannen, Standardabweichungen und Konfidenzintervalle sind als solche eindeutig ausgewiesen.

Abschließend wurde eine Subgruppenanalyse zur detaillierten Untersuchung der Patienten- und Messdaten der Activity Tracker durchgeführt. Hierbei überprüfte man alle Aktivitätsmessungen, sowie einzelne Patientendaten wie Alter Geschlecht und Ätiologie bezogen auf die Diagnose, GOLD- staging COPD und NYHA-Klasse der jeweiligen Probanden. Wie üblich bei derartigen Studien wurden die Signifikanzniveaus sämtlicher statistischer Auswertungsverfahren auf  $p < 0,05$  festgelegt.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Suchergebnisse des Literaturreviews und Metaanalyse zu Hitzewellen

Es ergaben sich durch Literaturrecherche und anschließende Sekundärquellensuche 33 Arbeiten- siehe Flussdiagramm. Einschlusskriterien hierfür waren die Angabe der Mortalitäts- und Morbiditätsveränderung in Rate Ratio, Odds Ratio, Prozent jeweils mit Standardabweichung und oder Konfidenzintervall (90-95%). Die Werte dieser Arbeiten wurden in einer Excelltabelle (liegt vor) zur statistischen Bearbeitung vorbereitet. Bei näherer Untersuchung waren aus 2 dieser Arbeiten die Rohwerte nicht verwendbar [83] [75], weil CER sich nicht auf RR umrechnen ließen und das CER nicht definiert war (additiv, Schlüssel). Die verwertbaren RR Mortalität, RR Morbidität und CER Mortalität wurden für die Metaanalyse ausgewählt wurden. Verbliebene Wertesätze des Morbiditätsanstieges also Anzahl der Notarztwageneinsätze und der Odd ratio (OR) des Mortalitätsanstieges (20 auf 30 °C) werden lediglich ihre Vollständigkeit halber erwähnt, erlangten jedoch mangels Masse an Vergleichbarkeit keinen Einfluss auf die Konklusion. Von den im letzten Selektionsprozess exkludierten Arbeiten waren 11 Publikationen, die Betrachtungen im Sinne von Reviews darstellten. Aus dieser Gruppe wurden 11 reine Reviewarbeiten selektiert und für den Reviewvergleich im Sinne der PRISMA herangezogen.

Morbidität ist definiert nach Krankenhauseinweisung. Morbidität als Notfallambulanzbesuch und ausrückender Notarztwagen wurden nicht gepoolt- siehe oben.

#### 3.1.1 Ergebnisse zum kumulativem Mortalitätszusatzrisiko

Bei 75 % aller zukünftigen Hitzewellen in den geographischen Regionen der inkludierten Studien wird das kumulative Zusatzmortalitätsrisiko CER für Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen mit mind. 90 % Wahrscheinlichkeit im Bereich von 20% oder darüber liegen, bei 50% alle zukünftigen HW bereits im Bereich 35,56% oder darüber. Es wird grundsätzlich von einem additiven CER (bei KI 90- 95%) ausgegangen. Beim gepoolten unteren KI wird das CER immer noch bei 80 % aller HW mit mindestens 90 % Wahrscheinlichkeit über 0 liegen, während bei 20 % die unteren KI- Grenzen, die mit mind. 90 % Wahrscheinlichkeit das CER angeben, unter 0 liegen könnten. In der Abbildung 11 ist das in einem Boxplot dargestellt.

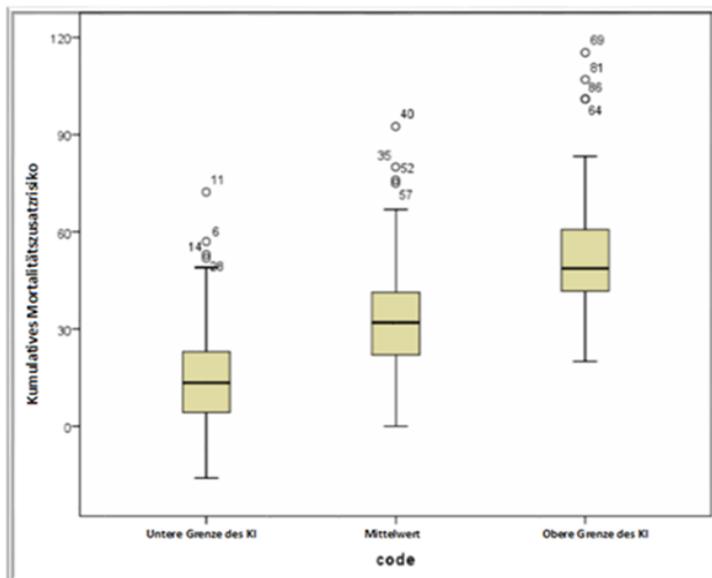


Abbildung 11: Boxplotvergleich der 90- 95% KI- Daten zum kumulative Mortalitätszusatzrisiko aller untersuchten Hitzewellenstudien

### 3.1.2 Ergebnisse zum mittleren täglichen Mortalitätszusatzrisiko

Bei allen zukünftigen Hitzewellen in den geographischen Regionen der inkludierten Studien wird das mittlere tägliche relative Zusatzmortalitätsrisiko in RR für Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen mit mind. 90 % Wahrscheinlichkeit im Bereich ab RR 1.02 aufwärts liegen, bei 50% bei mind.1.045. Bei allen zukünftigen HW wird das minimale mittlere tägliche relative Zusatzmortalitätsrisiko in RR über 1,02 liegen. (siehe Boxplot Abb. 12)

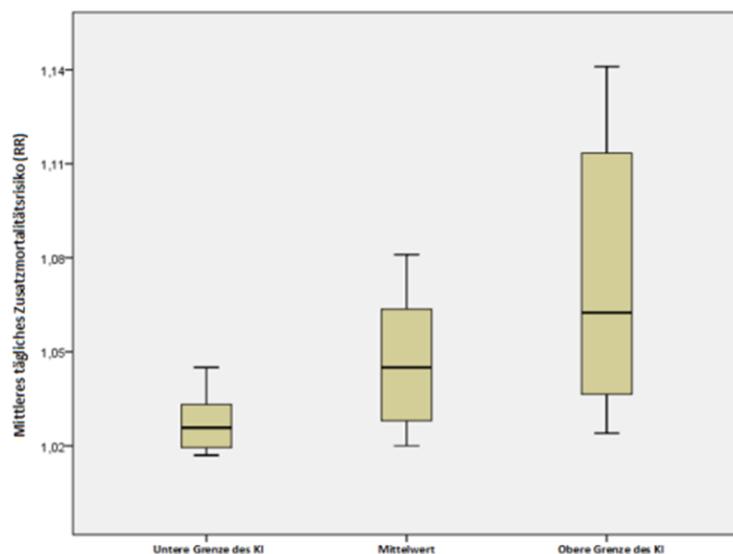


Abbildung 12: Boxplotvergleich des 90-95% KI- Daten des mittleren relativen hitzewellenbezogenes täglichen Zusatzmortalitätsrisiko in RR für Patienten mit chronischer Lungenerkrankung

### 3.1.3 Ergebnisse zum mittleren täglichen Morbiditätszusatzrisiko

Mit 90- 95 % Wahrscheinlichkeit wird das mittlere tägliche relative Morbiditätszusatzrisiko RelR in RR 1,037, unterer KI Grenze 1,02, oberer KI Grenze 1,06 für Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen bei kommenden Hitzewellen betragen (siehe Boxplot Abb. 13)

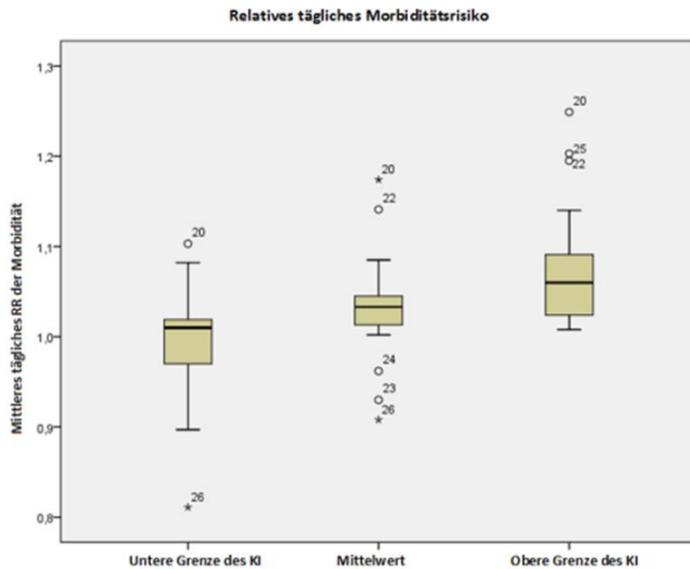


Abbildung 13: Relatives mittleres tägliches Zusatzmorbiditätsrisiko für Patienten mit chronischer Lungenerkrankung während einer Hitzewelle in RR

### 3.1.4 Ergebnisse zum Mortalitätszusatzrisiko pro 1°C Umgebungstemperaturanstieg

Mit 95 % Wahrscheinlichkeit wird das mittlere tägliche relative Mortalitätsrisiko RelR für 1°C Temperaturanstieg (gefühlte oder Umgebungstemperatur oberhalb der 95er Perzentile) für in der Zukunft liegende Hitzewellen für Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen in RR 1,058, untere KI Grenze 1,032, obere KI Grenze 1,11 betragen (siehe Boxplot Abb. 14)

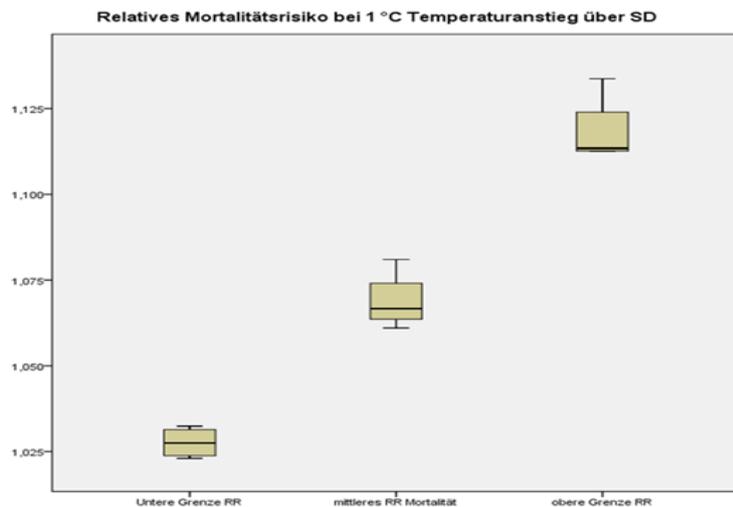


Abbildung 14: Anstieg des relativen täglichen Zusatzmortalitätsrisikos bei Temperaturanstieg pro 1°C (ambient or apparent) über SD; y-Achse in RR

### 3.2 Ergebnisse der Literaturrecherche zur Aktivitätsmessung

Bei Eingabe „accelerometer or pedometer“ erhält man 167 Treffer. Zur Verdeutlichung der hier zu behandelnden Problematik teilte man diese 167 in reine Validierungsstudien (62), große Studien ( $n > 100$ ) mit signifikantem Studienergebnis (30), große Studien ohne signifikantes Studienergebnis (6), kleine Studien ( $n < 100$ ) mit signifikantem Studienergebnis (15), kleine Studien ohne signifikantes Studienergebnis (12), Motivationsstudien (12) reine Reviews (7). Exkludiert wurden 23 Arbeiten.

Besonders auffällig ist der Anteil der großen Studien mit signifikantem Ergebnis. 80 % dieser Studien lieferten eine signifikante (davon 83 % positive) Antwort im Sinne der Studienfragestellung. Nur 12 % aller großen Studien erwähnten das Thema Validität der verwendeten Geräte. 7 % erwähnten explizit, dass die verwendeten Geräte an anderer Stelle validiert wurden. Kleine Studien antworteten lediglich mit 55 % signifikant positiv auf die Fragestellung der Studie. In 4 kleinen Studien ist die Frage der Validität der angewendeten Geräte thematisiert (15%).

Die Studien der Validität der zur Aktivitätsmessung verwendeten Geräte gibt ein sehr buntes Bild ab. Seit 1990 gibt es einen kontinuierlichen Anstieg von Studien, die sich mit der Validierung von entweder Akzelerometer oder Pedometer beschäftigen. Frühe Validierungen, vor 1990 befassen sich mit ersten digitalen Pedometern.



Abbildung 15: Validitätsstudien für Akzelerometer von 1985 bis heute; deutlich ist der Abfall der Validität seit 1990

Vorher gab es noch die mechanischen Geräte mit Pendel. Studien bis 2010 bevorzugten fast ausschließlich Akzelerometer als Validierungssubjekt, ab 2010 ansteigend im direkten Vergleich mit Pedometern. Zwischen 2004 und 2009 wurden technisch verbesserte multiaxiale Akzelerometer miteinander verglichen. Auch Validierungsversuche von externen Akzelerometern mit AICD-implantierten Akzelerometern waren jetzt aktuell, wobei noch häufig die Fragestellung und Vergleichbarkeit zwischen uni-, bi- und triaxialen Geräten angesprochen wurde. Weiterhin befassen sich die Studien dieser Zeit auch mit Vergleichen von Ergebnissen unterschiedlich befestigter Akzelerometer oder Pedometer, z.B. eines am Körper befestigten Gerätes mit mehreren an allen 4 Extremitäten [92]. Die in Studien bis 2010 durchgeführten Vergleiche zwischen Akzelerometern und Pedometern sind dadurch gekennzeichnet, dass Akzelerometer nun grundsätzlich immer mindestens biaxial (zumeist triaxial) ausgestattet sind und bereits Energieklasseneinteilungen [61] aufweisen. Pedometer dieser Zeit sind fast ausschließlich unidirektional und funktionieren ohne Energieklassen. Typisch für diese Zeit ist das Pedometer Omron Style 1, das bei höheren Ganggeschwindigkeiten durchaus hohe (Pearson, Spearman's rho) Korrelationskoeffizienten (KK) zu dem Akzelerometer aufwies, aber bei niedrigen Ganggeschwindigkeiten nicht ausreichend sensitiv war [61]. Pedometer dieser Generation setzten die Spezifität der Schrittzählung bei Durchschnittsanwendern über die Sensitivität.

### 3.3 Ergebnisse der Validierung der Pedometer

PM, OMN, MED und OMA mit Einschränkungen zeigen hinreichende Validität für das streng umgrenzte Studiendesign des klinischen UCaHS-Astes, OMA zeigte die gleichen Schwächen

bei niedrigen Ganggeschwindigkeiten wie 2009 [61]. Das Withings (PM), Das Omron alt (OMA) und Omron neu (OMN), Das Aipermon (APN) und das Medisana Vfit (MED) waren für den Versuchsaufbau der KAM der stationären Patienten geeignet.

### 3.3.1 Ergebnisse Validierungsschritt 1

Beim ersten Test zeigte sich, dass die Messungen aller 5 Messgeräte mit Meanabweichung 2 Schritte (0,2 %) die tatsächlichen gegangenen Schritte eines kontrollierten 1000 Schritte-Parcours wiedergaben. Auffällig war, dass die durch Kamera überwachte Messung bei allen Geräten eine leichte Übermessung ergab (Abb. 16), während die durch manuell gezählte Schritte erfassten Werte (Infafacton China, BSISO 9001) eine leichte Untermessung durch die Geräte aufzeigte (siehe Abb. 17).

Gerät	Schritte gezählt	Schritte gemessen
APN	1000	1004
PM1	1000	1003
OMA	1000	1002
OMN	1000	1002
MED	1000	1004

Gerät	Schritte gezählt	Schritte gemessen
APN	1000	996
PM	1000	994
OMA	1000	993
OMN	1000	992
MED	1000	994

Abbildung 16: Videoüberwachte Schrittzählung, n= 80

Abbildung 17: Schrittezählung mit Handzähler n= 80

Dieser Unterschied ist offenbar durch Zählfehler einer videofreien Zählung der Schritte der Probanden begründet. Die Videozählungen in Zeitlupe ist eine sehr zuverlässige Methode, die durch wiederholtes Abspielen erreicht wurde. Es ist aber auch nicht auszuschließen, dass die Zeitlupenabspielung Bewegungen erkennen lässt, die man bei Echtzeitbetrachtung nicht wahrgenommen hätte. Zudem waren diese Probanden in großen Kreisbewegungen unterwegs, die noch vom Videosystem komplett zu erfassen waren. Deutlich wird wie genau die Bewegungsmesser in ihrem Kerngebiet, dem Schritte zählen, arbeiten.

### 3.3.2 Ergebnisse Validierungsschritt 2

Das PM war das primär zu validierende Gerät. Es wurde deshalb auf seine innere Konsistenz (Reliability) hin untersucht. Abb. 18 zeigt die Durchschnittswerte aller 10 gleichzeitig angebrachten PM. Alle 10 baugleichen Geräte zeigten zwischen 994,44 (SD 3,423 Schritte) bis 997,07 (SD 2,144 Schritte) bei gezählten 1000 Schritten an.

	Mean	Std. Deviation	N
Gerät 1	995,18	2,635	84
Gerät 2	995,77	2,704	84
Gerät 3	996,35	2,595	84
Gerät 4	994,44	3,423	84
Gerät 5	996,54	2,496	84
Gerät 6	996,46	2,553	84
Gerät 7	996,68	2,829	84
Gerät 8	996,92	2,251	84
Gerät 9	997,07	2,144	84
Gerät 10	996,61	2,781	84

Abbildung 18: Mean und SD aller Geräte

Abbildung 19 gibt die KK der normalverteilten Datensätze (KSSK von 0.087-0,2) der Geräte untereinander wieder. Desto weiter die Geräte voneinander entfernt am Arm befestigt waren, umso geringer ist der dementsprechende KK. Erkennbar ist, dass bei derart nah am Sollwert liegenden Werten mit sehr niedriger SD und nur einem zu untersuchenden Sollwert der lineare KK nach Pearson kein guter Parameter für die Qualität der Messungen darstellt. Viele Studien geben deshalb keine isolierten KK für Akzelerometer oder Schrittzähler wieder, sondern verlangen eine Bland Altman Diagramm–Darstellung zur Verdeutlichung der Messgenauigkeit [93]. Nur minimal um den Sollwert schwankende Messergebnisse mit kleiner Standardabweichung ergeben einen niedrigeren linearen KK als konstant weit entfernt vom Sollergebnis abweichende Werte. Der letztere Fall begründet sich aus der geringen Standardabweichung in beiden Schrittmessungen (bzgl. beider Geräte), durch welche die Kovarianz dividiert wird, um die Korrelation zu erhalten.

		Correlations									
		1. Geræet	2. Geræet	3. Geræet	4. Geræet	5. Geræet	6. Geræet	7. Geræet	8. Geræet	9. Geræet	10. geræet
1. Geræet	Pearson Correlation	1	-.111	.128	.102	.013	.177	-.254	-.002	.115	-.146
	Sig. (2-tailed)		.315	.245	.356	.908	.106	.020	.989	.298	.184
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84
2. Geræet	Pearson Correlation	-.111	1	.346**	.184	-.178	-.241*	.157	.201	.113	.166
	Sig. (2-tailed)	.315		.001	.094	.105	.027	.153	.067	.306	.132
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84
3. Geræet	Pearson Correlation	.128	.346**	1	-.021	.109	.045	.138	-.005	.063	.097
	Sig. (2-tailed)	.245	.001		.847	.325	.687	.209	.962	.571	.378
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84
4. Geræet	Pearson Correlation	.102	.184	-.021	1	.068	-.015	.006	.153	.127	.117
	Sig. (2-tailed)	.356	.094	.847		.539	.889	.956	.164	.250	.289
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84
5. Geræet	Pearson Correlation	.013	-.178	.109	.068	1	.261*	.132	.057	.222*	.090
	Sig. (2-tailed)	.908	.105	.325	.539	.016		.231	.604	.042	.417
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84
6. Geræet	Pearson Correlation	.177	-.241*	.045	-.015	.261*	1	.031	-.132	.117	.148
	Sig. (2-tailed)	.106	.027	.687	.889	.016	.031		.780	.233	.179
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84
7. Geræet	Pearson Correlation	-.254*	.157	.138	.006	.132	.031	1	.113	.111	.037
	Sig. (2-tailed)	.020	.153	.209	.956	.231	.780	.113		.306	.314
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84
8. Geræet	Pearson Correlation	-.002	.201	-.005	.153	.057	-.132	.113	1	.106	.156
	Sig. (2-tailed)	.989	.067	.962	.164	.604	.233	.306	.106		.337
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84
9. Geræet	Pearson Correlation	.115	.113	.063	.127	.222*	.117	.111	.106	1	-.015
	Sig. (2-tailed)	.298	.306	.571	.250	.042	.289	.314	.337	.306	
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84
10. geræet	Pearson Correlation	-.146	.166	.097	.117	.090	.148	.037	.156	-.015	1
	Sig. (2-tailed)	.184	.132	.378	.289	.417	.179	.736	.155	.889	.015
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84

\*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

\*\*.. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Abbildung 19 Pearson Korrelation unter allen 10 withings parallel, n=84

In Abbildung 20 sind die KK nach Spearmans rho abgebildet. Auch hier zeigt sich gemäß der Position des PM ein buntes Bild (Spearmans rho – 0,154- 0,543).

		Correlations											
		steps displ.	PM1	PM2	PM3	PM4	PM5	PM6	PM7	PM8	PM9	PM10	
Spearman's rho	steps displ.	1,000	.474**	.543**	.539**	.443**	.366**	.372**	.437**	.414**	.372**	.397**	
	Correlation Coefficient		.000	.000	.000	.000	.001	.001	.000	.000	.001	.000	
	Sig. (2-tailed)		.84	.84	.84	.84	.84	.84	.84	.84	.84	.84	
PM1	Correlation Coefficient	.474**	1,000	.500**	.415**	.094	.053	.129	.109	.159	-.098	.121	
	Sig. (2-tailed)	.000		.000	.000	.395	.632	.243	.323	.149	.373	.272	
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	
PM2	Correlation Coefficient	.543**	.500**	1,000	.610**	.423**	.120	.032	.081	.203	-.083	.001	
	Sig. (2-tailed)	.000	.000		.000	.000	.277	.776	.464	.064	.455	.996	
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	
PM3	Correlation Coefficient	.539**	.415**	.610**	1,000	.360**	.233	.110	.154	.058	-.029	-.025	
	Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000		.001	.033	.318	.162	.600	.794	.823	
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	
PM4	Correlation Coefficient	.443**	.094	.423**	.360**	1,000	.324**	.195	-.153	.021	.085	.024	
	Sig. (2-tailed)	.000	.395	.000	.001		.003	.076	.163	.852	.444	.832	
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	
PM5	Correlation Coefficient	.366**	.053	.120	.233	.324**	1,000	.259*	.041	-.159	.027	.077	
	Sig. (2-tailed)	.001	.632	.277	.033	.003		.017	.711	.149	.808	.487	
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	
PM6	Correlation Coefficient	.372**	.129	.032	.110	.195	.259*	1,000	.254*	.060	.029	.236*	
	Sig. (2-tailed)	.001	.243	.776	.318	.076	.017		.020	.586	.794	.030	
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	
PM7	Correlation Coefficient	.437**	.109	.081	.154	-.153	.041	.254*	1,000	.299**	.297**	.096	
	Sig. (2-tailed)	.000	.323	.464	.162	.163	.711	.020		.006	.006	.383	
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	
PM8	Correlation Coefficient	.414**	.159	.203	.058	.021	-.159	.060	.299**	1,000	.474**	.120	
	Sig. (2-tailed)	.000	.149	.064	.600	.852	.149	.586	.006		.000	.278	
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	
PM9	Correlation Coefficient	.372**	-.098	-.083	-.029	.085	.027	.029	.297**	.474**	1,000	.116	
	Sig. (2-tailed)	.001	.373	.455	.794	.444	.808	.794	.006	.000		.294	
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	
PM10	Correlation Coefficient	.397**	.121	.001	-.025	.024	.077	.236*	.096	.120	.116	1,000	
	Sig. (2-tailed)	.000	.272	.996	.823	.832	.487	.030	.383	.278	.294		
	N	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	

\*\*.. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

\*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Abbildung 20: Spearmans rho der 1000er Zyklen

KK reduzierend wirkt sich auch aus, dass die Daten sehr kleine Standardabweichungen zeigen und der Referenzwert immer 1000 betrug und nicht eine Messreihe wie 100,200, 300... gemessen wurde. In unserem Beispiel würde ein hoher KK bedeuten, dass in der überwiegenden Anzahl der Messungen alle Geräte immer gleich übermessen oder untermessen. Das kann nicht der Fall sein, weil alle ja möglichst nah am Sollwert liegen sollen.

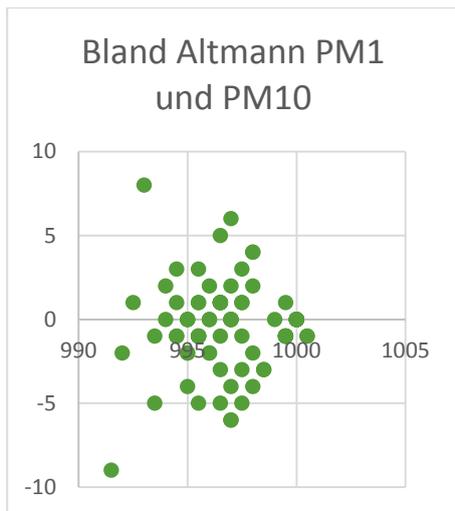


Abbildung 21 Bland Altman der beiden besten korrelierten Geräte

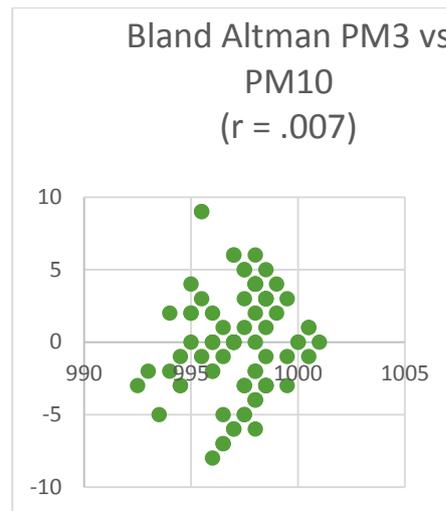


Abbildung 22 Bland Altman der beiden geringsten korrelierten Geräte

Mithilfe des Bland-Altman-Diagramms in Abb. 21 und Abb. 22 konnten der Mittelwert (x-Achse) und die Differenz (y-Achse) jeweils 2 PM-Messungsserien Zyklus- und Probandenbezogen miteinander verglichen werden. Jeder Punkt des Diagramms beschrieb dabei die Messung eines Gerätes an einem Probanden. Die Diagramme beziehen sich jeweils auf zwei der 84 Datensätze aus der simultanen Messung mit 10 Geräten. Abbildung 21 zeigt die beiden am stärksten korrelierenden Geräte PM1 und PM 10 und Abbildung 22 die beiden am wenigsten korrelierenden Geräte PM3 und PM10. Die Einzelwerte der mittleren Differenz der beiden Aktivitätsmessungen variieren zwischen 992 und 1009 pro Zyklus. Die Streuung betrug 17 Schritten pro gezählten 1000 Schritten per Zyklus. Ausgehend von der internen Messung erhielt man bei 95%igen "Limits of Agreement" (LoA) von 992-1009 Schritten eine mittlere Differenz der Schrittzählung von 3 Schritten pro gemessenem Zyklus. Es bestand also eine durchschnittliche Zyklusübermessung/ Mehrmessung des PM von 3 Schritten und Mindermessung von ebenfalls 3 Schritten. Die Streuung um diesen Mittelwert beschränkte sich unter Berücksichtigung der LOA auf Werte bis 9 Schritte pro Zyklus. Es wurden keine

Messpunkte vernachlässigt. Es gab keine Out Layer über 2,5 fach SD (keine Sterne, PM 1 Messung 23: 987 steps). Hier sind lediglich die Bland Altman Diagramme für die am stärksten (PM1 und PM2) und am schwächsten (PM3 und PM 10) korrelierten Activity Tracker abgebildet, um repräsentativ die Informationslücke durch alleinige Betrachtung der KK zu verdeutlichen. Die Abbildung aller Paare (45), würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen. Verdeutlicht wird durch diese beiden Beispiele, dass die große Diskrepanz zwischen Pearson und/oder Spearmans-KK keinen oder zu vernachlässigenden Einfluss auf das Verteilungsmuster im Bland Altmann Diagramm mit sich führt. Im Sinne der Messgenauigkeit kann positiv geschlussfolgert werden, dass die Differenz zwischen den Messungen unsystematisch bei Erhöhung des mittleren Messwertes ansteigt. Ein für technische Geräte essentielles und gutes Ergebnis. Alle Geräte messen gleich sensibel.

Der Versuch, die deskriptiv betrachtet sehr brauchbaren Ergebnisse auch in statistischer Form als solche darzustellen erweist sich als kompliziert. Weicht man auf Reliabilität aus und betrachtet Cronbachs Alpha (Abb 23), erreicht man für diese Geräteklassifikation wiederum nicht den akzeptablen Schwellenwert von 0,7 (0,656)

**Reliability Statistics**

Cronbach's Alpha	Cronbach's Alpha Based on Standardized Items	N of Items
,656	,650	10

Abbildung 23 Reliabilität unter 0,7 Cronbachs Alpha

Selbst der Versuch, die Messwerte mit dem nicht linearen Spearmans rho- KK darzustellen, verändert dieses Problem nur unerheblich (Abb.20 ), wenn man bedenkt, wie nah bei einfacher logischer Betrachtung die Messwerte am Sollbereich liegen. Beim 300er Zyklen wird diese Interpretationsschwierigkeit später nochmals in einer Tabelle aufgezeigt.

Am nächsten kommt man der Verdeutlichung des Ergebnisses mit der Darstellung im Boxplot, der höchstqualitativen, aber noch deskriptiven statistischen Betrachtungsweise (Abb. 24).

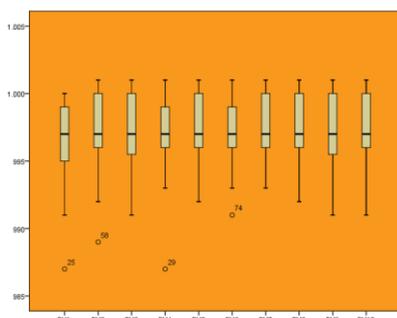


Abbildung 24: Boxplot aller 10 PM parallel

Im ersten Schritt der Anpassung der Validierung an unser UCaHS Probandengut ist hier die Normalverteilung der einzelnen Datensätze mit 1000 Schritten, 15 Minuten Sitzen und 30 Minuten Liegen abgebildet (Abb. 25 und 26; KSSK( empirisches Signifikanzniveau 0,53-0,92). Die Werte konnten also sekundär nicht nur rein deskriptiv bearbeitet werden.

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
1. Gerät	,092	84	,076	,981	84	,267
2. Gerät	,092	84	,073	,975	84	,096
3. Gerät	,091	84	,084	,975	84	,107
4. Gerät	,094	84	,063	,973	84	,078
5. Gerät	,090	84	,087	,969	84	,042
6. Gerät	,095	84	,057	,970	84	,047
7. Gerät	,094	84	,063	,956	84	,006
8. Gerät	,090	84	,092	,974	84	,088
9. Gerät	,096	84	,053	,979	84	,186
10. gerät	,092	84	,075	,972	84	,060

a. Lilliefors Significance Correction

Abbildung 25: Normalverteilung der Datensätze des 1000 Schritte Zyklus  
15 Minuten Sitzen,, 30 Minuten Liegen

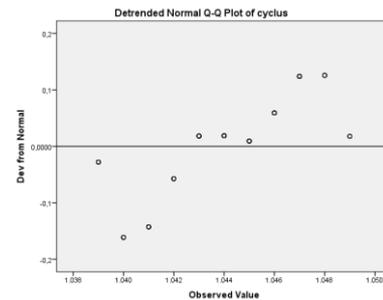


Abbildung 26: Normalverteilung der Zyklen 1000 Schritte,  
15 Min Sitzen, 30 Min Liegen

In der nächsten Tabelle (Abb.27) sind die Korrelationskoeffizienten des PM zwischen den einzelnen Zyklen aus 1000 Schritten, 15 min Sitzen und 30 min Liegen abgebildet. Korrelationsfaktoren ergaben Werte zwischen 0,246 bis 0,491 mit  $p < 0,05$ .

Paired Samples Correlations				
		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Durchschnitt display & PM1A	84	,246	,024
Pair 2	Durchschnitt display & PM1B	84	,421	,000
Pair 3	Durchschnitt display & PM1C	84	,467	,000
Pair 4	Durchschnitt display & PM1D	84	,491	,000
Pair 5	Durchschnitt display & PM1E	84	,419	,000
Pair 6	Durchschnitt display & PM1F	84	,333	,002
Pair 7	Durchschnitt display & PM1G	84	,373	,000
Pair 8	Durchschnitt display & PM1H	84	,385	,000
Pair 9	Durchschnitt display & PM1I	84	,443	,000
Pair 10	Durchschnitt display & PM1J	84	,425	,000

Abbildung 27: Korrelationskoeffizienten der Geräte beim Zyklentest aus 1000 Schritten und 15 min sitzen und 30 min Liegen, alle gegen den Mean der Datensätze.

Die Schrittzahl in den kombinierten Zyklen, unter Zuhilfenahme der Variationen aus den 1000 Schritte Zyklen wurden nun sukzessive erniedrigt. Hier ergab die Analyse, dass die Schrittzahl von 300 nicht unterschritten werden kann, ohne die lineare Korrelation zwischen den Zyklen komplett zu verlieren ( $KK < 0,4$  intrazyklisch und gegen Mean), weil dann der Anteil der freien Bewegungen durch Sitzen und Liegen einen immer höheren Anteil an den

Gesamtbewegungen aufweist. Es wurde daraufhin für den Validierungsschritt 3 die Zykluslänge 300/15/30 gewählt.

### 3.3.3 Ergebnisse Validierungsschritt 3

Die ermittelten Werte der 300/15/30 Zyklen werden zuerst in Abb. 28- 31 mit Ihren KI, SD, Normalverteilung und als Boxplot dargestellt, um einen Überblick über die Ergebnisse zu geben, weil, wie oben durchexerziert, KK keine hinreichende Beschreibung der Validität für unser Studiendesign zulassen. Die Datensätze wiesen Mittelwerte von 337,16 SD 5,944 bis 338,81 SD 5,708 auf (Abb. 27).

One-Sample Test						
	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
Zyklus1	425,625	84	,000	338,094	336,51	339,67
Zyklus2	547,232	84	,000	338,812	337,58	340,04
Zyklus3	596,227	84	,000	338,106	336,98	339,23
Zyklus4	491,689	84	,000	337,447	336,08	338,81
Zyklus5	541,868	84	,000	337,812	336,57	339,05
Zyklus6	522,976	84	,000	337,165	335,88	338,45

Abbildung 28: Zyklendurchschnitte der 300+ Zyklen mit KI

Descriptive Statistics			
	Mean	Std. Deviation	N
Zyklus2	338,81	5,708	85
Zyklus3	338,11	5,228	85
Zyklus4	337,45	6,327	85
Zyklus5	337,81	5,748	85
Zyklus6	337,16	5,944	85
Zyklus1	338,09	7,324	85

Abbildung 29: SD der 300+ zyklen

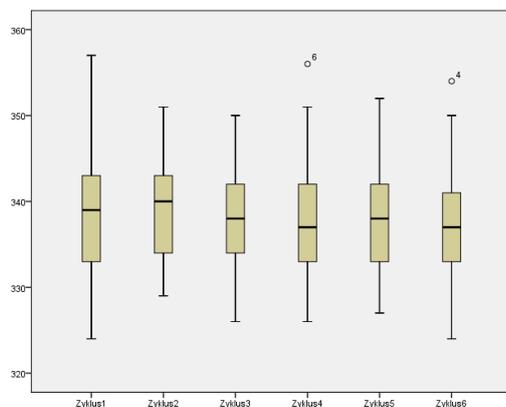


Abbildung 30: Vergleiche der Zyklen 300 Schritte, 15 Minuten sitzen, 30 min Liegen

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Zyklus1	,088	85	,098	,978	85	,145
Zyklus2	,088	85	,098	,971	85	,055
Zyklus3	,085	85	,196	,987	85	,528
Zyklus4	,095	85	,054	,978	85	,144
Zyklus5	,093	85	,067	,977	85	,133
Zyklus6	,091	85	,079	,976	85	,121

a. Lilliefors Significance Correction  
Abbildung 31: Normalverteilung Zyklus 300 plus

Abbildung 32 beschreibt die linearen KK aller Zyklen gegeneinander und jedes Zyklus gegen Mean. Pearson KK von 0,202 bis 0,795 sind an Betracht der obigen Diskussion zum Thema KK ein eher positiv überraschendes Ergebnis. Aber so wie man keinen isoliert niedrigen linearen - oder Spearmans rho KK vertrauen sollte, gilt dies auch für nicht sekundär untermauerte hohe Werte.

		ZyklusMean	Zyklus1	Zyklus2	Zyklus3	Zyklus4	Zyklus5	Zyklus6
ZyklusMean	Pearson Correlation	1	,795**	,705**	,731**	,768**	,550**	,624**
	Sig. (2-tailed)		,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	85	85	85	85	85	85	85
Zyklus1	Pearson Correlation	,795**	1	,438**	,410**	,693**	,267*	,389**
	Sig. (2-tailed)	,000		,000	,000	,000	,014	,000
	N	85	85	85	85	85	85	85
Zyklus2	Pearson Correlation	,705**	,438**	1	,671**	,455**	,202	,244*
	Sig. (2-tailed)	,000	,000		,000	,000	,064	,025
	N	85	85	85	85	85	85	85
Zyklus3	Pearson Correlation	,731**	,410**	,671**	1	,440**	,278**	,356**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000		,000	,010	,001
	N	85	85	85	85	85	85	85
Zyklus4	Pearson Correlation	,768**	,693**	,455**	,440**	1	,257*	,291**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,000		,018	,007
	N	85	85	85	85	85	85	85
Zyklus5	Pearson Correlation	,550**	,267*	,202	,278**	,257*	1	,341**
	Sig. (2-tailed)	,000	,014	,064	,010	,018		,001
	N	85	85	85	85	85	85	85
Zyklus6	Pearson Correlation	,624**	,389**	,244*	,356**	,291**	,341**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,025	,001	,007	,001	
	N	85	85	85	85	85	85	85

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

\* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Abbildung 32: Alle Zyklen gegeneinander und jeder Zyklus gegen Mean

Für unser Studiendesign, bei dem der erste gemessene Zyklus gewissermaßen eine individuelle Kalibrierung auf den Probanden darstellt, erweist sich die Aussagekraft der multivariaten Regressionsanalyse zur Validierung der gemischten PM- 300er als am besten geeignet (siehe Abb. 33).

Model Summary <sup>a</sup>										
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Change Statistics					Durbin-Watson
					R Square Change	F Change	df1	df2	Sig. F Change	
1	,795 <sup>a</sup>	,632	,628	2,58203	,632	142,762	1	83	,000	
2	,911 <sup>b</sup>	,830	,825	1,76884	,197	94,857	1	82	,000	
3	,950 <sup>c</sup>	,902	,899	1,34684	,073	60,437	1	81	,000	
4	,968 <sup>d</sup>	,937	,934	1,08718	,035	44,312	1	80	,000	
5	,987 <sup>e</sup>	,974	,973	,69925	,037	114,386	1	79	,000	
6	1,000 <sup>f</sup>	1,000	1,000	,00000	,026	.	1	78	.	,785

a. Predictors: (Constant), Zyklus1

b. Predictors: (Constant), Zyklus1, Zyklus3

c. Predictors: (Constant), Zyklus1, Zyklus3, Zyklus5

d. Predictors: (Constant), Zyklus1, Zyklus3, Zyklus5, Zyklus6

e. Predictors: (Constant), Zyklus1, Zyklus3, Zyklus5, Zyklus6, Zyklus4

f. Predictors: (Constant), Zyklus1, Zyklus3, Zyklus5, Zyklus6, Zyklus4, Zyklus2

g. Dependent Variable: ZyklusMean

Abbildung 33 Multivariate Regressionsmodell der 300er Zyklen, zu sehen ist der prädiktive Anteil aller einzelnen Zyklen an der Gesamtmesung. Zyklus 1 erklärt allein 63,2 Prozent am Gesamtergebnis

Der Datensatz des Zyklus 1 allein hatte einen Voraussagewert von 63.2 % auf das Gesamtergebnis (R Square von Model 1), schon die Hinzunahme von Zyklus 3 ergibt insgesamt 83% Voraussagewert (R square model 2). Den geringsten zusätzlichen Voraussagewert besitzt

der Datensatz von Zyklus 2 (2,6% Voraussagewert über die anderen Zyklendatensätze hinaus), ohne dass dieser graphisch deskriptiv auffällig von 1,3,4,5 abfallen würde (Abb. 30 Boxplot)

### 3.3.4 Ergebnisse Validierungsschritt 4: 6MGT versus Activity Tracking

Alle hier validierten Geräte sind geeignet, die Information des 6MGT widerzuspiegeln. Unter den Voraussetzungen des stark reduzierten Bewegungsumfanges der im klinischen UCaHS-Modul inkludierten Patienten zeigt die Korrelation zwischen den Zyklen ein hinreichendes Maß. Alle Geräte können in diesem Sinne zur Aktivitätsmessung am Patienten eingesetzt werden. Siehe Validierung des APN aus 2009 [61].

Hier ist die graphische Darstellung der Ergebnisse des Vergleichs zwischen gemessenen Schritten beim 6MGT und den abgebildeten Schritten auf den entsprechenden Geräten aufgezeigt (Abb.34).

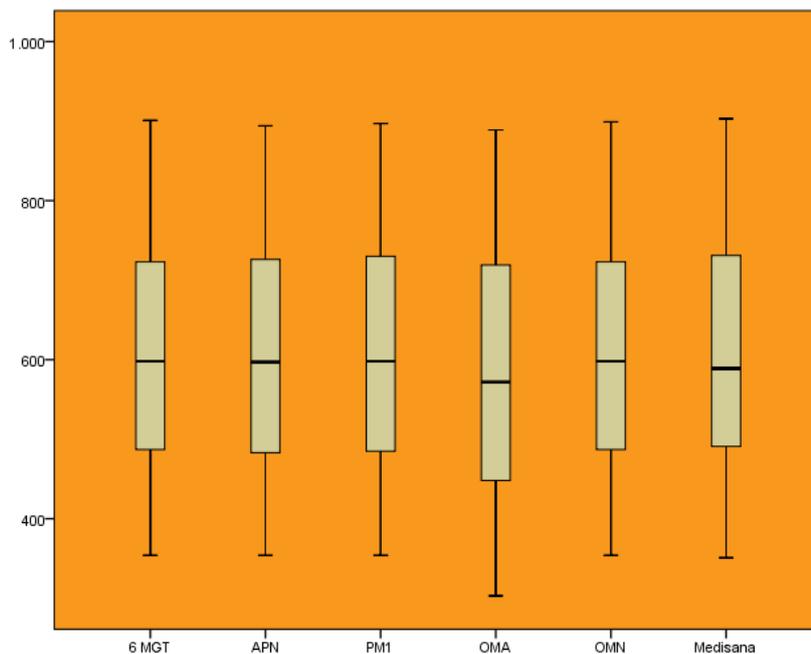


Abbildung 34 6MGT gegen die einzelnen Geräte plus Medisana Vifit

Die auf den Geräten abgebildeten Werte zeigten eine hohe lineare Korrelation (0,63- 0,92,  $p < 0,05$ ) mit den gemessenen Schritten beim 6MGT. Sowohl untereinander als auch gegen die vom Messrad gemessene Strecke (Abb. 35). Dieses ist vor allem dem Umstand geschuldet, dass hier metrische Datensätze mit großer Spannweite betrachtet wurden ( 346- 900 Schritte).

**Correlations**

Control Variables			6 Minuten Gehstest	Aipermon 440	pedometer 1	omron alt	omron neu
Probanden	6 Minuten Gehstest	Correlation	1,000	,999	,999	,998	,997
		Significance (2-tailed)	.	,000	,000	,000	,000
		df	0	82	82	82	82
Aipermon 440	Aipermon 440	Correlation	,999	1,000	1,000	,998	,997
		Significance (2-tailed)	,000	.	,000	,000	,000
		df	82	0	82	82	82
pedometer 1	pedometer 1	Correlation	,999	1,000	1,000	,998	,997
		Significance (2-tailed)	,000	,000	.	,000	,000
		df	82	82	0	82	82
omron alt	omron alt	Correlation	,998	,998	,998	1,000	,996
		Significance (2-tailed)	,000	,000	,000	.	,000
		df	82	82	82	0	82
omron neu	omron neu	Correlation	,997	,997	,997	,996	1,000
		Significance (2-tailed)	,000	,000	,000	,000	.
		df	82	82	82	82	0

Abbildung 35 Korrelationsfaktor der Geräte zum 6 MGT

Es ist zu schlussfolgern, dass sowohl APN (wie 2009 gezeigt), OMN, PM und MED die Strecke eines 6 MGT angeben können. Selbst der OMA zeigt für diese Fragestellung eine hohe Übereinstimmung.

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
count	,089	85	,093	,954	85	,004
omronneu	,089	85	,090	,953	85	,004
omron	,088	85	,101	,959	85	,008
pedo1	,088	85	,152	,955	85	,005
Aipermon	,086	85	,178	,954	85	,004

a. Lilliefors Significance Correction

Abbildung 36 Normalverteilung der GGH bei OMA, OMN, PM, MED, APN, Count = 6MGT

Da NV der einzelnen GGH vorliegt (Abb. 36 und Scatterplot Abb. 38) konnte wieder der Pearson KK gebildet (Abb.37) werden (hier wird wie generell in dieser Arbeit postuliert, dass Pearson ohne NV nicht robust ist).

**Correlations**

Control Variables			Aipermon	pedo1	omron	omronneu
count	Aipermon	Correlation	1,000	,854	,513	,320
		Significance (2-tailed)	.	,000	,000	,003
		df	0	82	82	82
pedo1	pedo1	Correlation	,854	1,000	,496	,326
		Significance (2-tailed)	,000	.	,000	,002
		df	82	0	82	82
omron	omron	Correlation	,513	,496	1,000	,204
		Significance (2-tailed)	,000	,000	.	,063
		df	82	82	0	82
omronneu	omronneu	Correlation	,320	,326	,204	1,000
		Significance (2-tailed)	,003	,002	,063	.
		df	82	82	82	0

Abbildung 37: Partielle Korrelation zwischen Aipermon und den anderen Messern

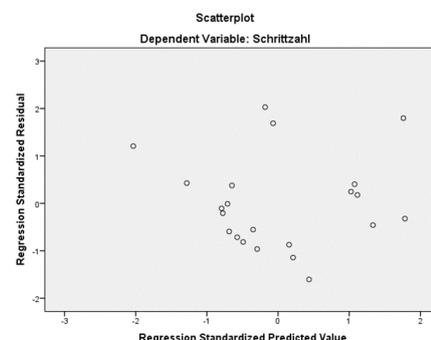


Abbildung 38 Scatterplot PM versus 6 MGT

Zur Darstellung der Validität des PM gegen das APN wird hier die Tabelle über Korrelation zwischen den Geräten angegeben. PM hat einen linearen KK von 0,854 zum APN, OMA hat 0,513 und OMN 0,32 bei  $p < 0,05$

### **3.3.5 Subgruppenuntersuchung**

Hier wird darauf hingewiesen, dass unter den Subgruppen Rollatorenutzer und andere in irgendeiner Form physisch gestützte Probanden exkludiert werden mussten, weil Überzählungen durch die Schritte der stützenden Person oder Unterzählungen durch Abstützen auf der Gehhilfe die Folge waren.

In einer multivariaten Regressionsanalyse mit dem Betrag der mittleren Differenz aller KAM als abhängige Größe ergab sich keine der unabhängigen Variablen und COPD, COPD-Gradierung, Alter, Gewicht, Geschlecht, Apparatyp (APN, PM, MED, OMA, OMN) als übermäßig prädiktiv auf das Gesamtergebnis.

## **3.4 Die Aktivitätsmessung bei stationären Patienten**

Im Ausgangspunkt wurden die Datensätze von 45 Patienten betrachtet. Weitere 7 Patienten mussten sekundär exkludiert werden, weil sie erstens auf der Station oder während des 6MGT eine Gehhilfe wie Rollator verwenden mussten oder während des 6 MGT physisch in irgendeiner Form gestützt wurden und für diese Konstellation die unter 3.3 beschriebenen Geräte nicht valide zu betrachten waren. Bei 38 Probanden wurden komplette Datensätze zur KAM gewonnen. Das bedeutet 6MGT und unabhängig davon Aktivitätsmessungen verteilt über den Hospitalisationszeitraum. Bei der Aufteilung der Gesamtuntersuchungspopulation in die GGH 6MGT und KAM wurde deutlich, dass beide GGH keine NV aufwiesen ( Abb.39 a und 39 b KS =0).

Man wählte deshalb die Teilung der GGH in 2 neue. Es ergaben sich zwei neue GGH ab einem Trennungspunkt von über oder unter 1000 Aktivitätseinheiten pro Tag bei der KAM und über und unter 200 Schritten beim 6MGT. Beide unteren Gruppen zeigten NV (Abb. 40 a/b). Bei den oberhalb des Teilungspunktes gelegenen GGH konnte nur der 6MGT- Datensatz NV zeigen (Abb.41a/b)

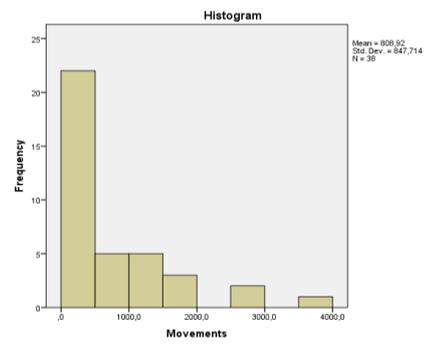
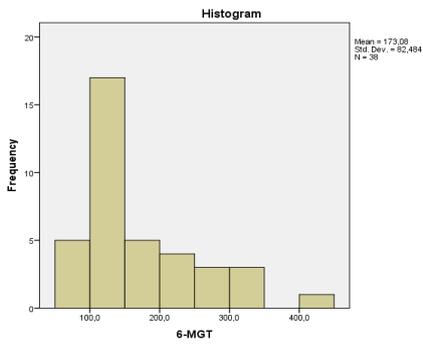
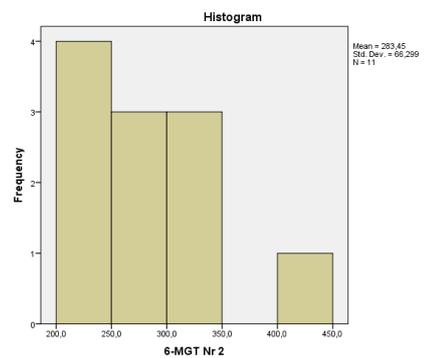
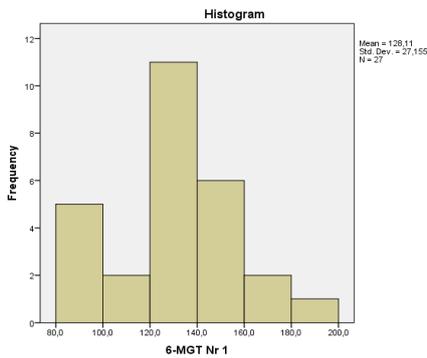


Abbildung 39a und 39b: Keine Normalverteilung der Grundgesamtheit der Patienten beider Gruppen für den 6 MGT (links) und Aktivitätsmessung (rechts), Cut bei 6MGT Gruppe wird bei 200 Metern gesetzt, der Cut bei Bewegungsmessung bei 1000 Moves, Kolmogorov Smirnov SK ist 0,00.



	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
6-MGT Nr 1	,144	27	,162	,961	27	,383

a. Lilliefors Significance Correction

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
6-MGT Nr 2	,157	11	,200 <sup>*</sup>	,896	11	,163

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Abbildung 40 a und 40 b Histogramm nach Zweiteilung der 6 MGT Gruppen, cut 200Meter, links KS bei 0,162, rechts Gruppe 2 über 200 Meter , KS 0.200, beide normalverteilt

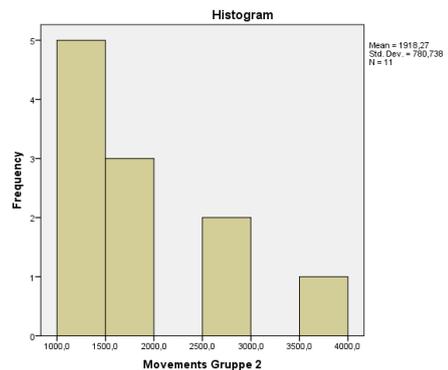
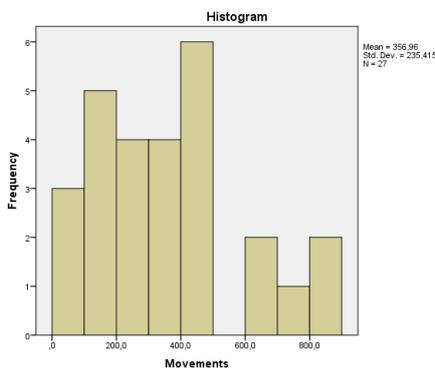


Abbildung 41a und 41 b Activity tracking Gruppe 1 unter 1000 Schritt- normal verteilt, KS 0,2 ;Activity tracking Gruppe 2 über 1000 Schritte, KS 0,032 nicht normalverteilt.

Die Wertepaare des 6MGT und der KAM wurden dem bivariaten Korrelationstest unterzogen. Die Werte korrelieren sehr hoch linear mit KK 0,87(Abb. 42)

**Correlations**

		Movements Gruppe 1	6-MGT Nr 1
Movements Gruppe 1	Pearson Correlation	1	,871**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	27	27
6-MGT Nr 1	Pearson Correlation	,871**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	27	27

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Abbildung 42 Korrelationsfaktoren zwischen 6 MGT und KAM. Pearson bei 0,871

Die verbleibenden, nicht normalverteilten Wertepaare wurden mit Mann-Whitney U-Test untersucht und wiesen keinen signifikanten Unterschied auf. Beide Wertepaargruppen ergaben einen Spearmans rho KK von 0,45 (nicht abgebildet). Es konnte keine Signifikanz für eine Korrelation der Wertepaare hoch 6MGT und hoch KAM aufgezeigt werden.

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Klimazimmer
Mann-Whitney U	13,000
Wilcoxon W	34,000
Z	-,801
Asymp. Sig. (2-tailed)	,423
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,485 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Patients

b. Not corrected for ties.

Abbildung 43 Mann-Whitney U-Test ohne signifikanten Unterschied für die nicht normalverteilten Gruppen

### 3.4.1 Frühmobilisierung in klimatisierten Zimmern

Von den 41 inkludierten Patienten mussten 3 weitere sekundär exkludiert werden, weil sie Gehhilfen, wie Rollator etc. während des stationären Aufenthalts benutzten.

Auch bei der Betrachtung der 38 verbleibenden Werte der GGH der KAM in klimatisierten und nicht klimatisierten Zimmern wurde nach Eröffnung der Verblindung deutlich, dass diese gebildeten GGH keine Normalverteilung aufwiesen ( Abb.44).

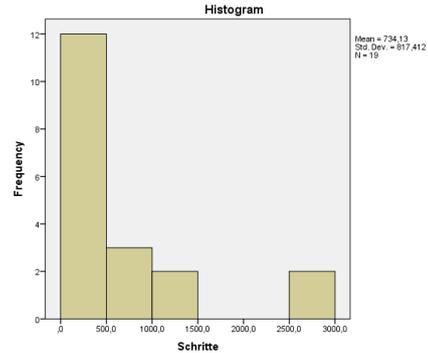
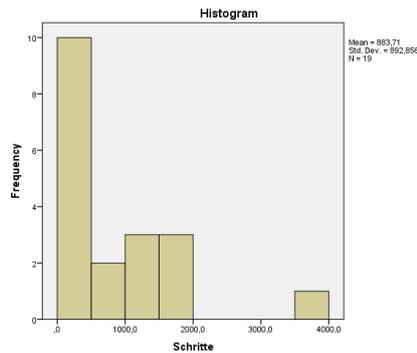
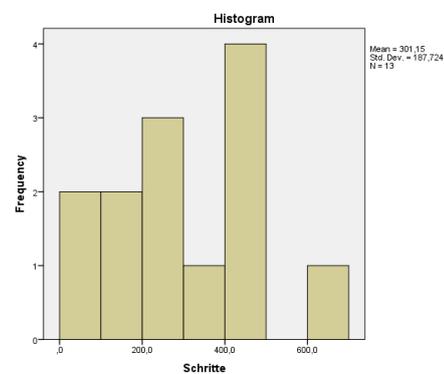
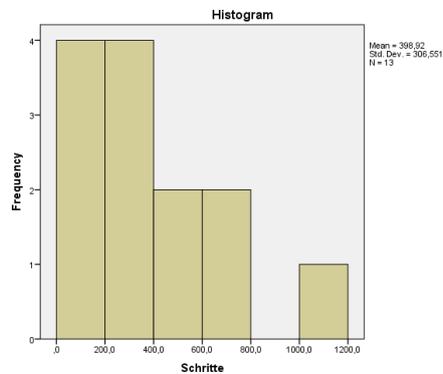


Abbildung 44: nicht normalverteilt Schritte Kühlzimmer KS 0,021, nicht normal verteilt Vergleichszimmer KS 0,02

Aus diesem Grund wurde erneut angestrebt, Trennungspunkte für normalverteilte Teilmengen zu definieren. Es wurde dazu eine Trennung in jeweils 2 neue GGH vorgenommen. Die 6 größten Werte aus beiden Bewegungsgruppen werden als jeweils neue GGH zusammengestellt.



Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Schritte	,211	13	,115	,868	13	,049

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Schritte	,147	13	,200	,931	13	,353

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Abbildung 45 Normalverteilt Klimazimmer Schritte N= 13, KS 0.115, cut 1200 und im Standardzimmer (rechts) N13

Abbildung 45 gibt die Histogramme der beiden neuen gebildeten unteren GGH wieder. In beiden ist KSSK bei 0.115 und 0.2 normalverteilt. Zur 95% KI -Darstellung wurde für beide GGH der Paired Sample T Test ausgeführt.

Pair- Sample T- Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
Schritte	4,692	12	,001	398,9231	213,676	584,170
Schritte	5,784	12	,000	301,1538	187,713	414,594

Abbildung 46: Gegenüberstellung der Gruppen aus den klimatisierten Zimmern gegen die nicht klimatisierten Zimmer

Im klimatisierten Zimmer führten die Patienten durchschnittlich 399 messbare Bewegungen täglich aus (95% KI 214- 584 Bewegungen) und im Standardzimmer 301 Bewegungen (95% KI 188-414) – also 25,6 % mehr im Klimazimmer (Abb. 46). Die Verhältnisse sind nochmals im Boxplot (Abb.47) dargestellt (2 Sample T- Test für 2 unabhängige Gruppen).

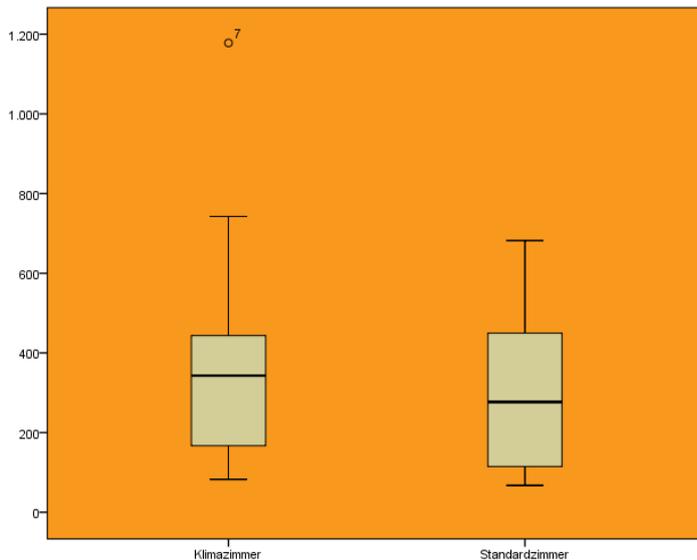
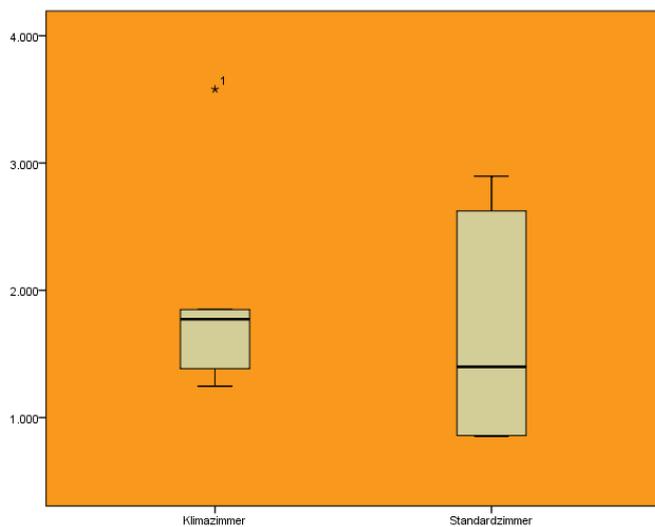


Abbildung 47Vergleich der Aktivität in den Zimmern der unteren Gruppe.

Die Patienten der Klimazimmer mit einem geringeren Bewegungsumfang bewegen sich signifikant mehr während ihres Aufenthaltes als die vergleichbare Gruppe der Standardzimmer. Da diese Patienten ihr Mobilisationsmaximum auch noch in kürzeren Zeit absolvierten, (Verweildauer 2 Tage kürzer) [94], wird dieser Effekt noch verstärkt. Zur Vollständigkeit sind die 6 exkludierten Werte im Boxplot (Abb. 48) dargestellt. Mittelwerte und Median sprechen wieder für die klimatisierten Zimmer aber wie zu sehen, ist auch die verbleibende Datengesamtheit des Klimazimmers nicht normalverteilt, allerdings mit einem Extremwert nach oben (mind. die 3 fache Boxbreite über der oberen Boxkante). Die Aussage der nun abgetrennten Gruppe würde durch diese Werte zumindest nicht abgeschwächt werden.



	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Klimazimmer	,374	6	,009	,758	6	,024
Standardzimmer	,265	6	,200	,850	6	,157

<sup>a</sup>. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Abbildung 48 Die Gruppierung der verbleibenden 6 größten Werte beider Zimmer. Werte des Klimazimmers nicht normalverteilt.

### 3.4.2 Subgruppenuntersuchung

COPD II,COPD III, COPD IV 76%

NYHA II/III/IV 84%

Weiblich: 56%

Mittleres Alter 67±7 Jahre

- Aipermotion 440 PC 343±16 (energieklassenunabhängig)
- withings pulse plus 345±21 (Modus unabhängig)
- Absolute Differenzen 2 ±1
- 95%ige LoA [untere/obere] -4/6

## 4 Diskussion

### 4.1 Klimawandel und Hitzewellen in der Klimafolgenforschung

Alle 4 gepoolten Parameter kamen trotz starker Varianzausprägung zu dem hochwahrscheinlichen Ergebnis, dass es bei zukünftigen Hitzewellen unter Voraussetzung der statistischen Betrachtungsweise im Sinne der inkludierten Studien eine signifikant erhöhte Morbidität und Mortalität bei chronisch Lungenerkrankten auftreten wird. Den stärksten Informationswert erzielte das hitzewellenbezogene mittlere tägliche relative Zusatzmortalitätsrisiko in RR für Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen, dass mit mind. 90% Wahrscheinlichkeit bei einem Wert von mind. 1.02 liegen und 50% aller Werte bei mind. 1.045 liegen wird.

#### 4.1.1 Studienbias

Bei der Thematik Hitzewelle, die mehr oder weniger mit dem geopolitischen Thema Klimawandel verknüpft ist, ist der Frage des Studienbias eine besondere Bedeutung zuzurechnen. Gezielt wurden im letzten Schritt der Recherche Arbeiten exkludiert, die reine politische Statements beinhalteten. Auch Reviews, die nicht lediglich auf selbst statistisch verarbeitete Rohdaten Bezug nahmen, wurden exkludiert. Es wurde hier bewusst darauf verzichtet, die Studien gemäß ihrer Mächtigkeit der Population (Größenordnung 10000- 10 Mio.) mit Wichtungsfaktoren zu versehen, um so einem individuellen Studienbias bestmöglich vorzubeugen. Trotzdem soll erwähnt werden, dass die betrachteten Populationen der inkludierten Studien weit über 100 Mio. Menschen umfassen und Regionen die Kontinente Europa, Asien, Australien und Amerika einschließen. Von einer sekundären, einseitigen Weiterverfolgung der Datenerfassung, die einfach für die 2 sekundär exkludierten Studien [83] [75] möglich gewesen wäre, wurde im Sinne des „nonbiased conduct in reviews“, Abstand genommen.

Die Problematik, die aus den unterschiedlichsten wissenschaftlichen Milieus stammenden Klimaforschungsdaten mit den exakten Termini der medizinischen Epidemiologie zu verbinden, wird hier deutlich. Den Verfassern ist durchaus bewusst, wie labil man bei der Implementierung neuer medizinischer Gedankengebiete gegenüber Kritik wäre. So wurde eingangs beschrieben, dass es keinen algorithmisch identischen Ausgangspunkt für den Begriff „Hitzewelle“ gibt. Auch bestand keine Einigkeit hinsichtlich Temperaturgrenzwerte und ob die

Luftfeuchtigkeit Berücksichtigung finden sollte. Zudem wurde der Anstieg der Mortalität und Morbidität in den eingeschlossenen Studien nicht einheitlich abgebildet

#### 4.1.2 Vergleich mit vorhandenen Literaturrecherchen

Da alle Arbeiten in mehr oder weniger aussagekräftiger Form einen Anstieg der Mortalität und Morbidität chronischer Lungenerkrankungen vor und nach (lag effect) Hitzewellen konstatieren, ist dieser Tenor auch in allen anderen Reviews, die das Thema chronische Lungenerkrankungen tangieren, wiederzufinden [16] [95] [96] [97] [98] [99] [100] [101] [21] [80] [102] [103] [104]. In sehr unterschiedlichem Ausmaß wird den chronischen Lungenerkrankungen eine Sonderstellung in Bezug auf Extraausschläge durch COPD und Verzögerungseffekte (lag effects) zugeschrieben (Abbildung 49). Verzögerungseffekte beziehen sich auf Morbidität und Mortalität. Es ist auffällig, dass der Peak der Krankenhauseinweisungen während einer Hitzewelle um bis zu 6 Tage verzögert auftritt. Die Ursache für dieses Phänomen ist nicht hinreichend untersucht.

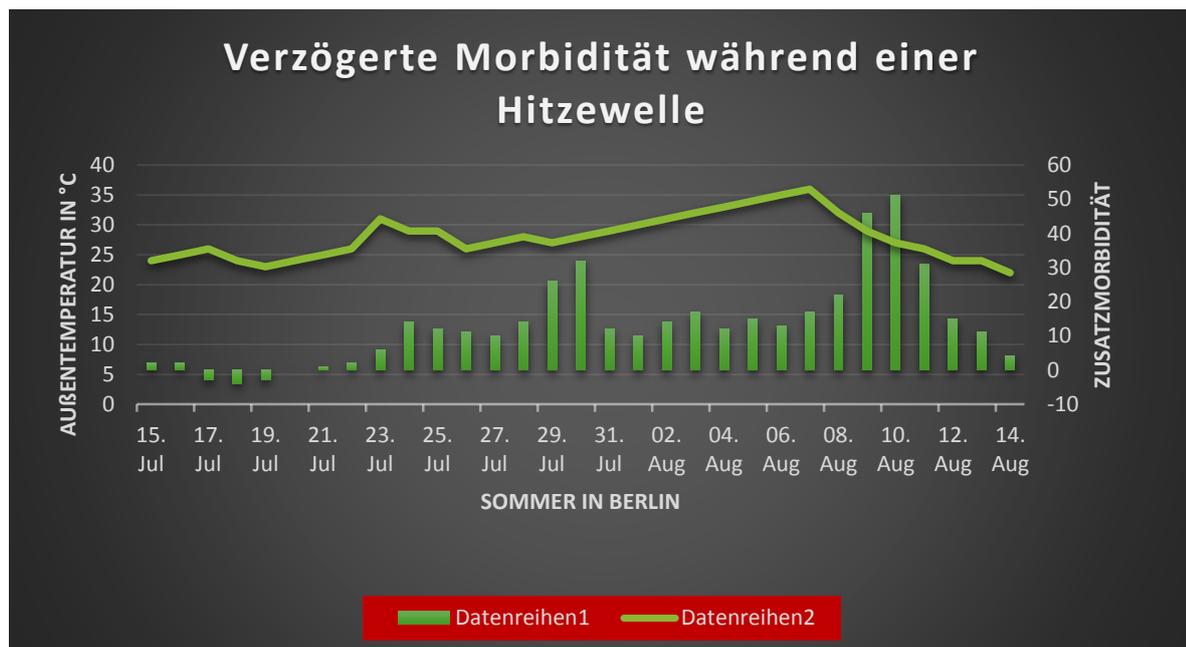


Abbildung 49: Verzögerungseffekt von Morbidität in Form von akuten Krankenhauseinweisungen bei Hitzewellen.

Die entscheidende kritische Strömung besteht im Dissens der schon erwähnten Mortalitätsverschiebung. Hierbei muss erklärend spezifiziert werden, dass die zeitliche Mortalitätsverschiebung (ZM) gemeint ist (forwarded mortality displacement, harvesting)

Die Diskussion um die ZM ist eine Argumentation, die fast ausschließlich mit Kälte- und Hitzewellen verbunden ist. Diese statistische Fragestellung bezieht sich vorerst lediglich auf Mortalität und nicht auf Morbidität der Hitzewellen. Dieser wissenschaftliche Disput über die Mortalitätsverschiebung bei Hitzewellen ist alles andere als ausgetragen. Zerlegen wir beispielsweise die Werte einer hier ausgewählten Studie in ihre Altersgruppenkohorten, wird deutlich, dass die absoluten Mortalitätsanstiege zu großen Teilen nur durch die höheren Altersgruppen (> 75, auch teilweise >75 plus COPD) getragen werden. Mortalitätsanstiege der jüngeren Kohortenteilmenge weisen oft keine signifikanten RR – Anstiege auf. [81] Seit 2013 werden Stimmen laut, die den Mortalitätsanstieg während einer Hitzewelle als eine einzige ZM bezeichnen [105]. Gewissermaßen die Gegenmeinung antwortet mit einer Herangehensweise, die nun wiederum versucht, ZM- Phänomene über Monate und Jahre nach einer Hitze- oder Kältewelle zu dokumentieren [106]. Dieser Disput scheint aus medizin-ethisch und rechtswissenschaftlicher Sicht schwer nachvollziehbar. Dabei erkennt erstgenannte Gruppe durchaus an, dass bei immer stärker ausgeprägten Hitzewellen, sich Mortalität und Morbidität immer signifikanter in weniger morbide Kohorten hineinbewegen. Ob aber eine Welle mit ZM von 14 Tagen aus medizinischer Sicht weniger relevant für eine medizinische Reaktion sein sollte als eine Verschiebung um Monate und Jahre, bleibt aus unserer Sicht eine ethisch schwer zu beantwortende Frage.

Eine Betrachtung von anderen Umweltfaktoren, wie Luftschadstoffe und Luftpartikel konnte in dieser Literaturrecherche nicht berücksichtigt werden, da ihr Zusammenwirken mit Hitze in verschiedenen Regressionsmodellen stark abweichende Werte ergab und eine Betrachtung im Sinne einer Metaanalyse sich mangels Masse an vorliegendem Datenmaterial verbot [73]. Das betrifft auch den Zusammenhang weitere Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, sozioökonomischer Status auf chronische Lungenerkrankungen unter einer Hitzewelle.

#### **4.1.3 Limitationen der Arbeit**

Die Datensätze der durch Literaturrecherche eingeschlossenen Studien ließen sich nur bedingt im Sinne einer Metaanalyse nutzen. Aus statistischer Sicht konnten aus den Rohwerten 4 aussagekräftige Gruppen gepoolt werden. Die großen Variationen zwischen den einzelnen Kohorten der Gruppen haben erheblichen Einfluss auf die Aussagesignifikanz zur Mortalität und Morbidität.

Es ist in dieser Studie gelungen, Klarheit zu grundsätzliche Begrifflichkeiten und zu verbleibenden Konflikten auf dem Gebiet der hitzestressinduzierten Mortalität/Morbidität zu

verschaffen und zu großen Teilen die angegebenen Werte der Studien in eine statistisch vergleichbare Form zu bringen. Dies gelang uns für das RelR in RR der Mortalität und Morbidität und als CER der Mortalität für Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen und eingeschränkt bei RelR per 1°C über der SD Temperatur einer Relativsommerperiode (frühere Jahre, selber Sommer vor Hitzewelle) in RR.

Bei der Beurteilung des RelR der Morbidität und beim CER der Mortalität wird deutlich, wie komplex die Auswirkungen der vielen Variablen auf die Ergebnisdeutung sind. Das Restrisiko der Nulldurchschreitung des unteren KI der CER der Morbidität verbleibt bei 20 % (Abb. 11). Beim RelR der Mortalität trat diese Einschränkung nicht auf. Bei den Datensätzen der RelR der Morbidität in RR fallen die interpretationsbedürftigen Datensätze mit sehr großen KI und „atypischen“ Morbiditätswerten besonders ins Gewicht. Repräsentativ stehen die Morbiditäts-RR der Koreanischen Studien (2003-2006) [72] (2003-2008) [81] und der Werte aus Lubljana (1997-1999) [30] [79]. Die Ursachen dafür sind in der unterschiedlichen statistischen Bearbeitung der Werte zu sehen. Traditionell werden Einflüsse von Umweltfaktoren- hier Hitze- auf Mortalität und Morbidität entweder periodisiert analysiert (z.B. 2002 mit 2003 oder Hitzewelle 2003 mit Restsommer 2003) oder mit kontinuierlichen Temperatur/Zeit-Serien ermittelt. Wenn dann die Korrektur der Basis-Mortalität/Morbidität nach Hitzeereignissen nicht angepasst wird, erhält man Werte wie für Lubljana, Daejon, Gwanju und Jeju. Hier wurde offensichtlich eine zufälliges Hitzeereignis im Gesamtsummer betrachtet, der ein weiteres vorausging. Oder es wurde eine folgende Hitzewelle nach Einzeltagen mit höherer Temperatur oder anderen systemrelevanten Mortalitätseinfluss (z.B. Influenza) betrachtet. Über 70 % aller Hitzetageansammlungen erreicht nicht die Definitionsschwelle einer Hitzewelle [21]. Auffällig ist hier sowohl der Abfall des RelR in RR der Morbidität für die Gesamtkohorte der chronisch Lungenkranken (-0,2%, -7%, -3,8%, -9,2%) als auch für Lubljana ein relativ noch höherer Abfall des RelR innerhalb der antizipiert höchst vulnerablen Gruppe der über 75-Jährigen (minus 4,6%) [30]. Es soll also nicht nur zu einer reduzierten Morbidität unter der Hitzewelle sondern zu einer sehr unwahrscheinlichen Spiegelung des zu erwartenden Effekts gekommen. Erst angepasste „Lag Poisson Regressionsmodelle“ mit Berücksichtigung von „Mortalitätsverschiebungsfaktoren“ werden in Zukunft diese Interpretationsunsicherheit abflachen helfen. [21] [106] [105] [107].

Ein weiterer nicht zu unterschätzende Einflussfaktor ist die landes- und traditionsabhängige Todesursachenzertifizierung. Bei extremen Hitzewellen findet über 50 % der Mortalitätsendpunkte außerhalb der Krankenhäuser statt [107]. Es gibt keine verlässlichen pathologischen Methoden zur Bestimmung des hitzeabhängigen Todes, wenn die postmortale

Körperkerntemperatur abgefallen ist und anamnestische eine Zusatzinformation nicht herangezogen werden kann [108]. Diese Problematik hat aber auf spezifische Diagnosen, wie CIHD und COPD im geringeren Masse einen Einfluss, solange diese trotz Hitzeanamnese organsystemspezifisch attestiert werden.

Im Detail wird teilweise nicht und teilweise nicht nachvollziehbar auf Kofaktoren wie Treibhausgase und Staubpartikel (P2.5, P10) verwiesen, ohne dass sich die entsprechenden Residuen aus den Regressionsanalysen retrospektiv herausrechnen ließen [73]. Auch die sehr umfangreichen Werte der holländischen Studie aus dem Jahr 2001 [83] und der italienischen [84] sind vorsichtig zu betrachten. Benannt wurde hier die durchschnittliche tägliche relative Zusatzmortalität während der Welle. Errechnet wurde sie aber am Rohwert der „31 days Moving average“. Wir gehen unter Berücksichtigung der Erklärung davon aus, dass das CER der Gesamtwellen gemeint war. Das Kolmogorow Smirnow Signifikanzniveau für alle betrachteten RR wurde deutlich größer, als diese Studien als Out Layers exkludiert wurden. Es ist anzunehmen, dass hier das kumulative Extrarisiko der Gesamtwellen gemeint sein sollte. Hier wurden diese Werte aufgrund dieser Unsicherheit sekundär exkludiert- siehe oben.

Fraglich ist grundsätzlich, ob man bei den vorliegenden Datensätzen überhaupt eine NV voraussetzen oder erwarten kann. Bezüglich der vielen Variablen bei prädefinierten Faktoren, ist eine Normalverteilung über alle Hitzewellenbetrachtungen auch nicht zwingend plausibel. Einschränkende Konsequenzen bei Folgeanalysen sind aber nicht zu vermeiden. Sicher hat die doch sehr große Anzahl von Studien mit einer betrachteten Gesamtpopulation von weit über 100 Mio. eine starke Aussagekraft.

## **4.2 Literaturrecherche zur Aktivitätsmessung**

Es ist retrospektiv schwer zu verstehen, warum das grundsätzliche Validitätsproblem mit der KAM durch Akzelerometer und Pedometer so lange umgangen werden konnte. Viele große Studien haben völlig kritiklos FLC-Werte zur KAM verwendet, ohne über die Validität zu reflektieren. Die langsame Abnahme der positiven Beantwortung der Validität der Akzelerometer und Pedometer von 1985 bis heute ist mit einem Prozess des Umdenkens verbunden (Abb. 15). Viele Faktoren wie Gewicht, Bewegungsgeschwindigkeit (Sensitivitätsprobleme bei langsamen Gehen) und Bewegungsarten (Fahrradfahren und Schwimmen) sind immer kritischer Betrachtung unterzogen worden [93]. Beim heutigen Stand der Technik der ACTIVITY TRACKER kann man weiterhin nur bei sehr umschriebenen

Bewegungsumfängen so wie in unserem stationären Studienmodell von Validität im statistisch technischen Sinne ausgehen.

#### 4.2.1 Limitationen der Arbeit unter Verwendung der aktuellen Validierung

Wie bereits oben angerissen, ist Activity Tracking das neue Wort innerhalb der KAM. Kliniker, Life Styleproduct-Anwender und Patienten wollen verlässliche Werte ihren KA bekommen, unabhängig, ob das Mittel Akzelerometer, Pedometer oder Activity Tracker heißt.

#### 4.2.2 Neue Methoden: Das Moveletprojekt als Durchbruch bei der KA-Messung

Das absolut hervorstechendste Projekt ist hier das „Movelet Project“ [58]. Es wird davon ausgegangen, dass dieses Ergebnis innerhalb sehr überschaubarer Zeit vorliegen wird.

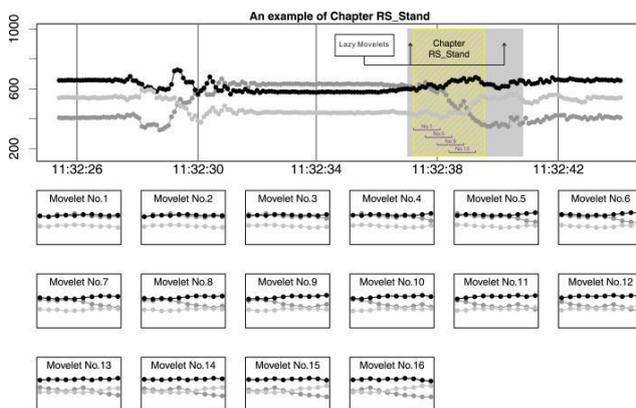


Abbildung 50 aus Moveletprojekt [58]

In dieser erwähnten Arbeit wird der Begriff „Movelet“ eingeführt. Die Idee der Zerlegung des Gesamtsignals eines Akzelerometer in seine Grundbausteine (Abb. 50) kommt aus der Wellenforschung. Dort spricht man auch von Wavlets [109]. Da es hier nicht um das Grundrauschen eines strömenden Gewässers sondern um das Rauschen der am Sensor ankommenden Signale des Akzelerometer geht, spricht man demzufolge von Movelet. Dabei versucht man gemäß einer Frequenzanalyse eine Aktivitätsaussage anhand kleinerer Komponenten aus dem Gesamtrauschen der dreidimensionalen Sensoren. Die kleineren Komponenten werden nach Erkennen in digitale Boxen gesampelt. Noch unbekannte Movelets verbleiben im Grundrauschen. Ähnliche Movlets werden bekannten definierten Sampleboxen im Sinne der geringsten SD (Squared error) zugeordnet bis eventuell eine noch höher spezifische Zuordnung möglich wird. Grundlage ist wie bei den Wavlets, dass Elemente die ähnlich aussehen, wahrscheinlich gleicher Herkunft sind. Die Summe der definierten Movelets

ergibt die Bewegung oder Aktivität. Hierbei werden die Akzelerometer Zeitseriendaten der Bewegung zerlegt und in kurze überlappende Segmente aufgeteilt.

Ein wichtiger technischer Vorteil dieser Methode ist die Möglichkeit der Identifikation kurzer Aktivitäten wie z.B. das Gehen weniger Schritte mit darauffolgenden Anhalten als auch auf das Gesamttagessgeschehen seltener Tätigkeiten wie das Liegen auf dem Sofa. Auch komplizierte, früher nicht einmal Energieklassen zuzuordnende Tätigkeiten wie Fahrradfahren oder Schwimmen können so sukzessive erkannt werden. Viele Forschergruppen tragen zum Wachsen des sogenannten „Dictionary of Movelet“ bei. In diesem Sinne kann man den Algorithmus des Samplings für große epidemiologische Studien festlegen. Spricht man mit Technikern, die am Moveletprojekt arbeiten, erinnert vieles an Musiker. Das Grundrauschen des Bewegungsapparates eines Menschen, das auf z.B. Akzelerometer- oder Pedometersensoren abgebildet wird, kann durch das Erkennen ganzer Movelets, ähnlich wie ein Puzzlespiel zusammengesetzt werden. Im Sinne einer fortgeschrittenen Fourier'schen Frequenzanalyse zerlegt dieser Vorgang das Grundrauschen in seine Einzelbestandteile. Es werden nicht mehr nur Einzelbewegungen/Beschleunigungen von Muskeln klassifiziert, sondern ganze Makrosignale von Bewegungen zugeordnet. Auf diese Art und Weise kommt man dem Reistrauschen der sogenannten „non defined Movelets“ immer näher, bis auch diese ihrer Definition zugeführt werden können. Der Vorteil gegenüber dem reinen Energieklassensensorprinzip der heutigen Akzelerometer liegt auf der Hand. In einigen Studien wird immer noch versucht, gewonnene Impulsdaten einfach durch Fläche unter der Funktionskurve (Amplitude und Frequenz) einer Energieklasse zuzuführen und somit die Bewegungsenergiebilanz zu definieren. Der Nachteil besteht darin, dass selbst bei Verwendung multipler Akzelerometerimpulse die genaue Herkunft und auch nicht der präzise Energieaufwand der Bewegung definiert wird. Die Begründung liegt darin, dass bei der Definition/Zuordnung der Energieklasse die Amplitudendämpfung und die Frequenzmodulation durch die Gewebefortleitung nicht berücksichtigt werden kann.

Sicherlich ist es wie mit vielen technischen Großprojekten. Viele Wege führen nach Rom. Wenn es dann aber schon einer geschafft hat, wenn auch mehr recht als schlecht, ist es erfahrungsgemäß oft einfacher, den bestehenden Weg zu optimieren, als einen völlig neuen zu definieren. Der Verfasser dieser Arbeit geht fest davon aus, dass der Moveletweg der dominierende Weg zum „Totaldekomposing“ der Sensorsignale beim Activity Tracking führen wird. Ein großer Indikator für das nah bevorstehende Ereignis ist gerade ein marktwirtschaftlicher. Der Kauf der „Finnish Activity Tracking App. Spin off“ durch Marc

Zuckerberg im April 2014 impliziert den Übergang in die exponentielle Phase der Marketing Funktion. Der medizintechnische Fortschritt ist nicht mehr der entscheidende applizierte Entwicklungsdruck bei der KAM. Es geht um die vielen Millionen Nutzer von validen Life Style Apps. Es wird davon ausgegangen, dass die Implementierung eines wirksamen Activity Tracking Systems eher sekundär in den Medizinsektor übernommen werden wird.

### **4.3 Validierung der Pedometer/Activity Tracker für die Klimafolgenforschung**

Die Limitierung jetziger Geräte in Bezug auf eine wirkliche Widerspiegelung körperlicher Aktivität unter FLC durch die Geräte ist in Punkt 4.2. verdeutlicht worden. Richtig bleibt jedoch. Die Pedometer Withings pulse und Omron neu und Omron alt und Medisana Vfit sind valide im Sinne einfacher Schrittzähler oder Activity Tracker (Pearson 0,95,  $P < 0,001$  und aussagekräftiges Bland Altmann Diagramm).

#### **4.3.1 Kritik an vorhandenen Validierungsmethoden**

Es wird hier deutlich darauf hingewiesen, wie groß der Einfluss des Studiendesigns auf den „subjektiven Eindruck“ der Validität medizintechnischer Geräte haben kann. Gewöhnlicherweise beginnen Validierungsstudien mit einer schrittweisen Analyse des Messverhaltens des zu testenden Gerätes im Vergleich zum Eichgerät. Hierbei wird darauf hin die primäre Korrelationsrechnung eingesetzt und überprüft, ob und in welchem Ausmaß die Änderung des einen Messwerts (beim Testgerät) einen linearen Zusammenhang mit der Veränderung des zweiten Messwerts (Eichgerät) erklären kann. Hier ist es nicht entscheidend, ob man sich für den linearen Pearson KK entscheidet oder die intervallskalierten Messwerte mit Kreuzkorrelationsrechnung als Korrelationskoeffizienten nach Spearman darstellt. Entscheidender ist die Entscheidung, eine Aussage über einen absoluten Zusammenhang zwischen den beiden Messverfahren treffen zu wollen und somit die Absolutwerte beider Messverfahren direkt miteinander zu vergleichen. Dieser quantitative Vergleich beider Messverfahren wurde in dieser Arbeit graphisch durch ein Bland-Altman-Diagramm dargestellt.

In einer Vielzahl der unter 3.2 beschriebenen Studien wird im großen FLC- Setting den Activity Trackern eine hohe Validität zugeschrieben. Umso mehr sind sie valide für unsere eng definierte stationäre UCaHS- Probandenpopulation. Die Geräte weisen für unsere Aufgabenstellung eine hochsignifikante innere und äußere Reproduzierbarkeit für diese

Funktion auf. Allein gegen Aipermon 440 untersucht, sind sie hochvalide (Pearsonindex 0,6-0,9 und ein um den Sollwert enges Bland Altmann Diagramm). Werden sie im FLC angewendet (oder praktisch eine Reduktion der Schritte im Verhältnis zur körperlichen Restaktivität), wird ihre Begrenzung allerdings sofort deutlich. Umso größer die Freiheitsgrade (Anteil von Liegen und Sitzen am Totalwert) der Beweglichkeit werden, umso geringer korrelieren die Messungen mit der beobachteten Bewegung.

Als nicht mehr zeitgemäß erwies sich die in die Jahre gekommene Bedienung des Aipermon 440 durch fehlende Minutendiskriminierung der Aktivitätsmessung. Das Withings Pulse (PM) stellt bereits einen Übergang eines gewöhnlichen Pedometers zu einem Activity Tracker dar. Die Validität der verwendeten Geräte steht für das im klinischen UCaHS-Modul avisierte hypomobile COPD II/III + und IV Probandengut außer Frage. Wie bereits 2009 gezeigt, können wir in dieser Studie eine hohe lineare Korrelation zwischen den Informationen aus dem 6 MGT und der gleichzeitig applizierten KAM- Technik verdeutlichen.

Anhand des angepassten Zyklenmodells wird die mögliche Fehlinterpretation der Validierungsdeutung durch alleinige Verwendung von Korrelationskoeffizienten, ob Pearson oder Spearmans rho, aufgezeigt. Eine wahre Annäherung an die Validierungsbeurteilung eines Gerätes liefert auch hier das Bland Altmann Diagramm. Hier wurden exemplarisch die am besten und am wenigsten korrelierenden PM dargestellt, um zu verdeutlichen, wie hochwertig die Messergebnisse sowohl des einfachen 1000 Meter Parcours als auch der 1000+- und 300+-Zyklen waren. Die auf die Zyklen angewandte multivariate Regressionsanalyse offenbart auch, dass bereits Zyklusdurchgang 1 und Zyklus 2 der 1000+ und Zyklus 1 und 3 der 300+ Zyklen 83% respektive 81% erklären. Am deutlichsten beschreibt sich die Messungsqualität im Boxplot, der qualitativ hochwertigsten, noch deskriptiv statistischen Beschreibungsform.

Das ein 6 MGT durch die direkte Verwendung eines Schrittzählers ersetzt werden könnte, ist alles andere als verwunderlich. Ein Schrittzähler wirkt unter optimierten Bedingungen des nur Schritte Zählens hoch valide (Pearson 0,95) Bland Altmann Diagramm aus 3.3. Das allein bringt aber keinen wirklichen praktischen Vorteil, weil es ja lediglich die Verwendung des Meterrades ersetzt, während alle anderen teils aufwändigen Arbeitsschritte wie Pulsoximetrie, BT, Begleitung durch Personal etc. weiterhin nötig wären. Interessanter war deshalb die Fragestellung, ob das kontinuierliche Messen der körperlichen Aktivität, eine vergleichbare Information zum 6MGT ermöglicht- siehe 4.4. Die Nutzung des Zyklenmodells aus Gehen, Sitzen und Liegen erwies sich als hoch valide mit Pearson  $>0.87$  untereinander und gegen Mean. Dieser Grundgedanke bezieht sich aber auf eine sehr limitierte Patientengruppe. Sehr

morbide COPD- Patienten verbringen ihren Krankenhausalltag nun einmal nicht anders als mit viel Liegen, viel Sitzen und etwas Gehen.

#### **4.3.2 Limitationen der Validierung und Doubly Labeled Water - aber mit Vorsicht**

In immer größeren Maße muss DLW als Validierungsmethode herangezogen werden. Die DLW ist die einzig bekannte Methode, die bei richtiger Anwendung präzise den gesamten Energieumsatz einer Testperson über einen längeren Zeitpunkt wiedergeben kann. Wünschenswert bleibt die Kombination oder der vollständige Ersatz der DLW durch eine andere Messmethode wie Activity Tracking. DLW wäre dann in der Anfangszeit notwendig zum Kalibrieren des Grundumsatzes und der Validierung des Aktivitätsmessungssystems. Eine weitgefächerte Anwendung der DLW verbietet sich durch den Preis der Methode. Hier sollte man sich aber nicht, wie oben beschrieben, von bereits durchgeführten DLW-Validierungen fehlleiten lassen. So lange Movelet oder ähnliche Algorithmen nicht in die Sensorverarbeitung der Activity Tracker funktionell integriert sind, werden die Geräte für FLC keine verwendbaren Werte liefern können. Grundlegende Arbeit zu einheitlichen Berechnung des Grundumsatzes und des Anteiles der durch Activity Tracker messbaren KA in Bezug auf durch Algorithmen zu bildende Energieumsätze (Band- und Skeletthalteapparat) ist zum Beispiel die Arbeit von Rafamantanantsoa et al. [110] mit einem errechneten GEU von 69 %. Die Rechengrundlage aber basiert auf Alter, Geschlecht, Körpergröße und Körpergewicht und Aktivitätsmessung. Es ist keine Angabe über den Anteil der Aktivitätsmessung angefügt. Ein typisches Beispiel für Studien, die versuchten DLW-gestützt KAM zu validieren. Im Vergleich dazu ist auch die Studie von Plasqui et al. zu nennen [93]. Alter, BMI und Körpergröße allein erklärten bereits 64 % des errechneten GEU, während der verwendete Akzelerometer „Tracemor“ ( das zur Zeit marktführende Akzelerometer) lediglich 19% der Variation der GEU im multivariaten Regressionsmodell beitrug. Andere Studien präsentieren lediglich die Durchschnittsdifferenz zwischen der Summe aus errechneten und vom Akzelerometer gemessenen Anteil zur GEU-Bestimmung. Auch hier werden keine Angaben des Anteils der Akzelerometermessung am GEU-Gesamtergebnis vermittelt. So lange diese Mindestanforderungen inklusive Angaben über SD bei Regressionsmodellen oder LoA Angaben fehlen, widerspiegeln diese Validierungsversuche vielmehr epidemiologische GEU-Abschätzungen als wirklich nachgefragte Individualmessungen.

#### 4.4 Activity Tracking als Vitalparameter in der Klimafolgenforschung

Die durch logistische Schwierigkeiten bedingte Anpassung der Studieninklusionskriterien in der Frühphase des klinischen UCaHS-Moduls hat erheblichen Einfluss auf die statistischen Betrachtungsmöglichkeiten der Ergebnisse. Durch die nicht gegebene Normalverteilung der Rohwertdatensätze zur Aktivitätsmessung waren wir gezwungen, die Daten in zwei Gruppen (über und unter 1000 Schritte KAM und über und unter 200 Meter 6MGT) zu teilen. Die Ursache für die nicht gegebene NV war der Umstand dass COPD GOLD II-IV, PAH, IPF und Asthmapatienten inkludiert wurden. Da der Einschluss immer durch eine akute Exazerbation eingeleitet wurde, wurden COPD IV Patienten mit Asthmapatienten verglichen, also eine Gruppe mit nahezu vollständiger Restitutio ad integrum im Laufe der Hospitalisation mit einer Gruppe ohne nennenswerte Reversibilität nach Remission der Exazerbation. Da die erste Phase der Studie eine Pilotstudie ist und eine signifikant große Anzahl an Probanden auch erst in kommenden Hitzewellensommern akkumuliert werden soll, ist es nicht möglich gewesen, auf andere Teilbereiche, wie den Anstieg der Bewegung während des Aufenthalts einzugehen, weil die Enpowerrechnung (Errechnen der nötigen Fallzahl) hierzu eine Mindestanzahl von  $n = 42$  voraussetzte. So zeigte die Gruppe mit hohen durchschnittlichen täglichen Aktivitätsimpulsen erstens eine wesentlich geringere Korrelation zu den 6MGT (Pearson 0,63) und auch nicht signifikante Bewegungsunterschiede zwischen klimatisierten und nicht klimatisiertem Zimmern. Weiterhin ist der 6 MGT kein signifikanter Test für niedrigmorbide oder gesunde Kohorten [55]. Ein gesunder Proband würde ja z.B. über die 6 Minuten im schnellen Dauerlauf die Strecke absolvieren können. Die Heterogenisierung des Patientengutes (nach Studienamendment) von ursprünglich lediglich COPD II/III + und IV auf COPD, IPF, PAH und sogar nicht klassifiziertes Asthma führte auch bei diesen Datensätze mit kleiner Untersuchungspopulation bei mehreren GGH von Datensätzen zu einer nicht gegebenen Normalverteilung. Beide hier betrachteten GGH, also 6MGT und KAM mussten somit bezüglich ihrer Teilbarkeit in normalverteilte Datensätze untersucht werden. Dies betraf sowohl die GGH aller 6MGT und der KAM als auch beide GGH der KAM in Klimazimmern versus Standardzimmern.

Die Wertepaare der unteren 6 MGT (unter 200 Meter) und der unteren KAM (unter 1000 Bewegungen) zeigten eine lineare Korrelation (KK: 0,76 Pearson). Auf dieser Grundlage wurde geschlussfolgert, dass eine mit den 6MGT linear korrelierte Information aus den kontinuierlichen KAM – Werten zu ziehen ist. Es ergeben sich hierbei zwei Diskussionsansätze. Bei den oberhalb von 1000 Bewegungen und 200 Schritten abgetrennten Werten konnte in der Gruppe der KAM keine NV gefunden werden. Der darauf ausgeführte Mann Witney U-Test

zeigte keine Korrelation zwischen diesen Werten, Spearmans rho allein zeigte schwache Korrelation (KK 0,45). Eine weitere Gruppe ist die Gruppe, die während ihres stationären Aufenthaltes nicht in Lage war, einen 6 MGT durchzuführen, also Patienten, die bezüglich ihrer KA noch unterhalb der hier als untere Bewegungsgruppe geführten GGH lokalisiert sind. Für diese Gruppe gibt es in der Literatur viele Ansätze, ihre KA dennoch alternativ abzuschätzen [112].

#### **4.4.1 Limitationen der Körperlichen Aktivitätsmessung**

Die Validierung der Geräte ist hier explizit nur für die Gruppe der 6MGT unter 200 Meter und KAM unter 1000 Bewegungen gelungen.

Die Anzahl der Probanden in der Pilotphase war nicht ausreichend, um eine endgültig signifikante Information zu der Patientengruppe mit relativ hoher KA abgeben zu können. Die nicht normalverteilte KAM- Gruppe über 1000 Bewegungen hatte 1 Sternoutlayer. Bei Einbeziehung dieses wäre NV gegeben gewesen. Grundsätzlich wird aber bezweifelt, dass der 6MGT ein aussagekräftiger Test für eine nahezu komplett remittierte Patientengruppe (Asthma bronchiale) darstellt [113].

Als diskussionswürdig wird angesehen, dass die KAM mittels Activity Tracking auf eine Gruppe angewendet wird, die vorher nicht für eine Messung durch 6MGT zugänglich war. Es bleibt hier abzuwarten, ob im weiteren Studienverlauf eine Aussage über diese Indikationserweiterung gegeben werden kann.

#### **4.4.2 Auf dem Weg zum Morbiditätswarner**

Aus den Werten der Klimmzugstudie [2] ließen einige Datensätze (nicht signifikant) eine Aktivitätskurve der intrinsischen Aktivität von Patienten vor, während und nach stationärem Aufenthalt zu Abb. 51 und 52)

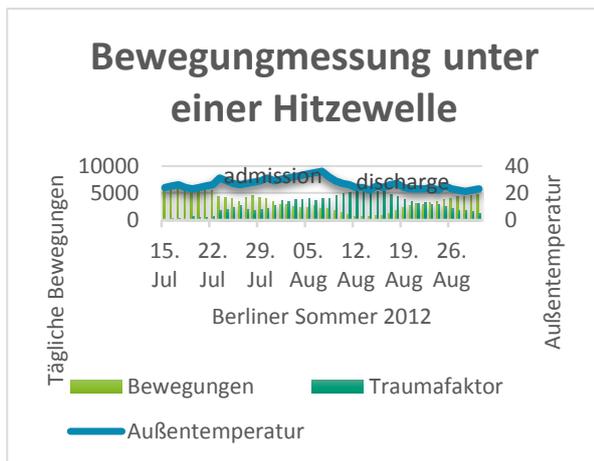


Abbildung 51: Bewegungsmessung während einer Hitzewelle

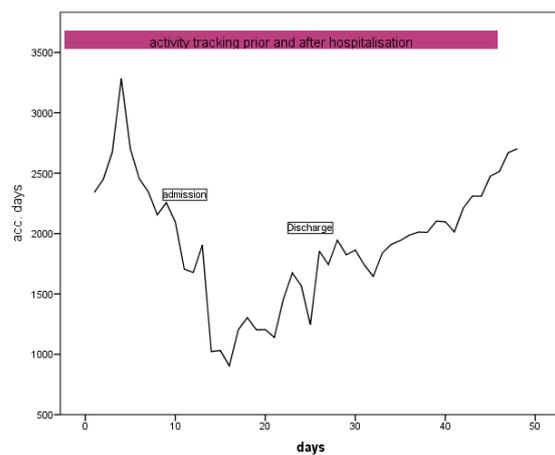


Abbildung 52: Aktivitätskurve aus KLIMZUG-Daten

Ohne Signifikanz vorauszusetzen, erkennt man deutlich, dass die Daten der KA des Patienten auffällige Undulanz mit dem Krankheitsverlauf zeigten. Baut man in diese Kurve exemplarisch das Defizit zwischen GEU und Körperlichen Aktivitätumsatz ein, erhält man angedeutet den Traumafaktor einer COPD Exazerbation [114], also die Lücke im erhöhten Energieumsatz der aus dem nicht gleichzeitig erhöhten KA- Umsatzes erklärbar ist. Die Vorstellung eines Gerätes, dass frühzeitig und telemedizinisch die Verschlechterung des klinischen Zustandes eines Patienten anzeigt, objektive Werte der Progression oder Remission wiedergeben könnte, ist sicherlich der Traum eines jeden Arztes. Zutaten wären eine hoch valide Messbarkeit der KA inklusive ebenfalls hochvalider Algorithmen zur Berechnung des Energieumsatzes des Herzkreislaufsystems, Muskel und Skelettsystems (statische Muskelarbeit). Wenn dies ermöglicht wird, ist die Aufgabe eines Algorithmus zur Echtzeitberechnung des Energieumsatzes durch Körpertemperatur und Schweißproduktion durchführbar. Diesen Ansatz verfolgt der medizinische Ast der UCaHS – Studie mit der Kombination BODYTEL/WITHINGS in der jetzigen Phase.

Wenn bei diesem Studienaufbau der Energieumsatz gemessen durch obigen Algorithmus (BODYTEL) ansteigt, ohne dass er durch eine erhöhte KA zu erklären wäre, könnte man durch diese Differenz den Traumafaktor annähernd messen.

## 5 Schlussfolgerung

### 5.1 Künftige Präventionsmaßnahmen bei Hitzewellen

Erst seit der Hitzewelle 2003 verstärkt sich das Blickfeld möglicher Anpassungsaktivitäten in Europa. Im Zentrum der Forschung stehen dabei Hitzebeobachtungs- und Warnungssysteme, die der Früherkennung von gesundheitsgefährdenden Wetterkonstellationen dienen [111] [112] [113] [114] [113] [115] [116] [117] [118]. Hier werden 2 Systeme unterschieden. Ein System wird durch das Erreichen eines bestimmten Mortalitäts- und Morbiditätsindex getriggert, das andere reagiert auf reine Wetterprognosen mit Hitzewellenwarnung. Die erste Gruppe reagiert dabei sehr spezifisch aber sehr spät für Interventionen, das Zweite ist sehr sensitiv, wird aber für seine fehlende Spezifität kritisiert. Klimamodelle und darauf beruhende Hitzewellenwarnsysteme werden immer noch als zu grob eingestuft [4]. Berlin ist beispielsweise in 12 Verwaltungsgebiete, die 3,4 Mio. Menschen und 892 km<sup>2</sup> abdecken, aufgeteilt. Diese räumliche Aufteilung ist für die Betrachtung der Auswirkung von Hitzewellen, hier speziell der städtischen Hitzeinseln (urban heat islands, UHI), einfach zu ungenau. Oft werden Wetterdaten lediglich an Orten wie Flughäfen oder meteorologischen Instituten erfasst und sollen dann Rückschlüsse für gesamte Großstadtgebiete liefern. 2006 wurden in Berlin 447 Planungsgebiete mit jeweils ca. 7500 Einwohnern erstellt [4]. Erst hierdurch wird es ermöglicht (genutzt wurden 367), die spezifische Betrachtung zwischen Tagestemperatur/ Luftströmung/ Strahlungsenergie/ Luftfeuchtigkeit auf Kleinstniveau zu untersuchen [119]. Durch Ergebnisse dieser Arbeiten sollen wiederkehrende UHI erkannt werden. Hier können dann aktive (energieeffiziente Stand by- Klimaanlage in Krankenzimmern der Zukunft und Senioreneinrichtungen) und passive Präventionsmaßnahmen wie grüne Fassaden und Dächer, bauliche Einstrahlungsschutzverminderung und andere umfassende Aspekte der Bautechnik zur Verbesserung des Klimas von Innenräumen (z.B. Filter- und Abdichttechnik etc.) sowie der Stadtplanung (etwa durch Anlegung von Parks und Grünzügen) angedacht werden . [119] [1] [4] [120].

Viele Studien haben den die Mortalität reduzierenden Effekt von Klimatechnik vor allen für ältere und morbide Populationen bewiesen [7] [10] [14] [29] [26] [12] [75]. Leider ist der unbedarfte Einsatz von Klimatechnik als Schlussfolgerung zu einfach, weil die Nutzung von Klimaanlage im Innenstadtbereich großer Metropolen immer stärker von sozioökonomischen Faktoren beeinflusst werden wird. Energiekonzerne werden die Kosten für black out-

abgesicherte Leitungssysteme auf die Stromkunden übertragen. Selbst bei Funktion würden heute verbaute Wärmepumpen durch Abluftwärme den UHI- Effekt kurzfristig eher noch verstärken. Unsere Klimakollegen im UCaHS-Projekt verfolgen genau diesen Gedankenansatz. In einer an der Charite Berlin durchgeführten Studie zum Einfluss von klimatisierten Patientenräumen auf den Verlauf akuter Exazerbationen chronischer Lungenerkrankungen (Raumtemperatur wird bei 23 ° C set point ) werden wir hoffentlich einen positiven Einfluss auf klinische Parameter unserer Patienten zeigen können. Es bleibt weiter die Frage zu beantworten, welche Temperaturabsenkung ausreichend ist, um diesen angenommenen protektiven Effekt zu erhalten, um eine möglichst energieverorgungsstabile und umweltneutrale Kühlmethode implementieren zu können.

Eine Weitere an der Charité Berlin durchgeführten DFG- geförderte Studie konnte zeigen, dass das telemedizinische Monitoring das Exazerbationsrisiko und den Bedarf an Krankenversorgung während einer Hitzeperiode senkt. Dabei wurden sowohl die Lungenfunktion als auch die Symptomatik des Patienten täglich und seine körperliche Leistungsfähigkeit wöchentlich gemessen und automatisch über das Handynetzt übertragen [2]. Zurzeit werden die Ergebnisse einer Studie zur Abhängigkeit zwischen Temperatur im Behandlungszimmer und klinischen Parametern ausgewertet. In einer weiteren DFG-geförderter Studie, die noch in Vorbereitung ist, wollen wir den Einfluss der Umgebungstemperatur auf den klinischen Verlauf bei Temperaturen bis 36 °C untersuchen.

Viele Protagonisten innerhalb des pulmologischen Milieus haben Zweifel oder sogar eine ausgeprägt kritische Haltung zur Validität von Aussagen zum Klimawandel und dessen Auswirkungen, in diesem Fall die Hitzewellen. Ziel dieser Studie war es, mehr Klarheit in die Begrifflichkeiten und vergleichbaren Werte dieses wichtigen Themas zu bringen. Hitzewellen haben einen signifikant verstärkenden Einfluss auf die Mortalität und Morbidität bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen. Das Argument der zeitlichen Mortalitätsverschiebung sollte deshalb nicht missbraucht werden, das Erkennen und Implementieren von Adaptationsstrategien gegen die gesundheitlichen Gefahren der Hitzewellen für Lungenpatienten zu verzögern.

## **5.2 Bewegungsmessung in der medizinischen Forschung**

Diese Studie spricht in aller Klarheit die nicht überwindbaren Begrenzungen der aktuellen Geräte zur Aktivitätsmessung aus. Das Projekte wie das „Moveletprojekt“ und Firmen-interne Frequenzanalysensysteme aus merkantilen Gründen nicht so im Rampenlicht ablaufen, ist

verständlich. Es ist schon bemerkenswert, dass die Einsicht über die fehlerhafte Funktion eines Systems häufig erst evident wird, wenn ein Ersatz am Horizont erscheint.

Mithilfe einer Korrelationsrechnung wird die Stärke einer Beziehung zweier Variablen- hier zweier Messungen mit dem PM1 und den gezählten Schritten geprüft. Dabei bedeutet ein hoher Korrelationskoeffizient nicht zwingend, dass eine quantitative Beziehung zwischen den beiden Variablen im Verhältnis 1:1 bestehen muss. In unserem Beispiel mit den 10 parallel messenden PM1 wird das deutlich. Obwohl im Schnitt bei 1000 gezählten Schritten 997 Schritte (95%KI 991- 1002) vom PM1 gemessen wurden, bedeutet eine Messung von 1002 einen negativen linearen KK und von 992 einen KK von 0,12. Ergeben die Messungen konstant weit vom Sollwert entfernte Werte ist der Korrelationskoeffizient höher als bei Messwerte die nur knapp um den Sollwert undulieren. Mit der Korrelationsrechnung wurde also lediglich ein durchschnittlicher Zusammenhang zwischen den Messdaten beider Akzelerometer untersucht. Dies kann einen Grund darstellen, warum einige Studien beim Vergleich zweier Akzelerometer auf die Korrelationsrechnung verzichteten und rein deskriptiv vorgehen [93].

### **5.3 Validierung der Activity Tracker für die Klimafolgenforschung**

Die starke Begrenzung des Withings Pulse, des Omrons und des Aipermon in ihrer jetzigen Form wurde verdeutlicht. Die Konsequenz ist unter anderem, dass diese Geräte nicht zur Vor- und Nachanalyse der Patienten innerhalb der UCaHS- Studie eingesetzt werden.

Es wird in der Zukunft weiterhin Studien und Validierungsversuche von Aktivitätsmessern geben. Die werden unter der Voraussetzung der immer noch Algorithmen- freien Geräte der heutigen Zeit zwangsläufig keine valideren Ergebnisse liefern können.

Die Einführung neuer Geräte – zB Patent (China United States: 876tRFD etc.) werden den Markt nur langsam revolutionieren. Dieses Gerät wird ähnlich wie Holter ECG der 90iger Jahre mit Sampleboxen arbeiten. Die Prozessor- und Samplingsrate heutiger Prozessoren in 1 cm großen Pedometern (Withings etc.) würde bereits für eine grobe Komplettanalyse der menschlichen Bewegung ausreichen (ca. 10000 Samplingsboxen, wobei das Thema Schrittkurz , lang, 1-0. 1-2-0 etc. schnell, langsam angeblich bereits ca. 8000 Boxen füllen würde-interne Quelle).

Was der Anwender zuerst bemerken würde, ist, dass es unmöglich sein wird, mit einer noch so speziell ausgeführten Armbewegung auf den Geräten eine Schrittzählung zu induzieren.

Kinderkrankheiten wie das Oversampling werden aber vorerst weiter evident sein. Eine konservative Validierung von Aktivitätsmessern, wie in den meisten der hier unter x.2

untersuchten Studien wird es in Zukunft nicht mehr geben können. Zum ersten kommt es zur Verschmelzung der unterschiedlichsten Geräte, ob Pedometer oder Akzelerometer in das Gesamtkonstrukt des Activity Tracker. Daraus ergibt sich, dass eine einfache Beobachtungsvalidierung, also Schritte zählen etc. nicht mehr möglich sein wird, weil die Geräte schon vom Ansatz her nicht lediglich Bewegungen der unteren Extremitäten messen sollen. Der DLW wird eine immer größere Bedeutung bei der Validierung und Kalibrierung der Geräte zukommen. Hier wird es wichtig sein, bei der Einschätzung von Validierungsstudien kritisch zu bleiben. Erst wenn ein funktionierendes Movletsystem oder Äquivalent auf dem Markt zugänglich sein wird, und allgemein anerkannte und inhaltlich nachvollziehbare Algorithmen zur Definition des Energieumsatzes durch messbare Bewegung berücksichtigt werden, wird man valide KAM erreichen können [93]. Eine korrekte Validierung wird dabei zunehmend über die Übereinstimmung des errechneten Bewegungsenergieumsatzes mit gemessenen kalorimetrischen oder besser DLW- Methoden erfolgen.

Das Moveletprojekt ist nur ein Lösungsweg. Gewissermaßen der am besten in der wissenschaftlich zugänglichen Literatur diskutierte [58]. Da der Markt der Activity Tracker ein merkantil hoch interessanter ist, kann man davon ausgehen, dass zumindest im ostasiatischen Raum mehrere Gruppen mit Algorithmen im Sinne des Movelet Dictionary arbeiten.

### **5.3.1 Validierte Geräte für folgende Forschungsabschnitte**

Das Aipermon 440 soll im weiteren Verlauf des klinischen UCaHS-Forschungsmodule nicht mehr Verwendung finden. Das Standardgerät wird das Withings Pulse. Als Reservegeräte sind das Medisana VFIT und das Omron style pro 2 plus validiert. Für die Erweiterung der KAM auf den ambulanten Bereich werden weiter entwickelte Modelle herangezogen werden müssen.

### **5.3.2 Lösungsvorschlag für künftig verwendete Geräte**

Es wurde mithilfe von Regressionsrechnungen ausgeschlossen werden, dass individuelle Größen wie Ejektionsfraktion NYHA-Stadium, subjektives Aktivitätsempfinden, sowie Alter, Krankheitsursache und Devicevielfalt Einfluss auf die Messdifferenzen hatten.

Um präzise Aussagen für die hier betrachtete Patientengruppe der chronisch Lungenkranke mit akuten Exazerbationen zukünftig treffen zu können und dabei Fehlinterpretationen zu vermeiden, muss eine Validitätsprüfung von Geräten mit Movelet-ähnlichem Ansatz erfolgen. In der vorliegenden Arbeit erfolgte diese Validierung zuerst mithilfe eines weiteren, bereits

validierten Akzelerometers. Es wird deutlich gemacht, dass eine Validierung an einem Gerät, dass selbst faktisch nicht mehr als lediglich eine Validierung gegen den 6 MGT gezeigt hat, nicht als Grundlage für den Begriff Validierung herangezogen werden kann. Es wurde klar herausgearbeitet, dass eine Validierung für den in unserer Gruppe eng umgrenzten Patiententypus dennoch möglich ist. Es wird aber auch offengelegt, dass von Validierung im Sinne des „Free Living Models“ bei ambulanten Patienten mit Geräten der jetzigen Generation immer noch nicht gesprochen werden kann.

#### **5.4 Frühmobilisation in klimatisierten Zimmern**

Frühmobilisation durch neuartige konvektionsfreie, möglichst energieneutrale und energieautark funktionsfähige Klimasysteme ist ein wirksamer Beitrag zur effizienten Behandlung von Hitzestress induzierter akuter Exazerbationen bei chronisch Lungenkranken. Da es keine hinreichende Literatur zum Einfluss der Innenraumtemperatur auf die Frühmobilisation gibt, wird hier davon ausgegangen, dass eine frühzeitigere Entlassung einer Frühmobilisation entspricht. Ebenso könnte man den Kostenfaktor der Krankenhausverweildauer (LOS) heranziehen.

Der Vorteil der Wand- und Deckenkapillarisation ohne direkten Luftströmungs- und Luftfeuchtigkeitseinfluss ist offensichtlich, sollte aber auch aus Kostengründen gegen das konservative Luft/Luft- Modell getestet werden. Auch ist weiterhin unklar, wie weit die Temperatur im Behandlungsraum gesenkt werden muss, um einen kosteneffizienten (im Sinne der Klimabilanz) Betrieb zu etablieren und gleichzeitig den größtmöglichen therapeutischen Nutzen zu akquirieren.

Bei der hochmorbiditen Gruppe der hier untersuchten Probanden korrelierte die täglich mittels Pedometer/Akzelerometer-Device gemessene körperliche Aktivität hoch mit den Messungen des bereits validierten Akzelerometers. Es wird hier besonders darauf hingewiesen, dass die Validität der Geräte auf ein sehr umschriebenes Studiendesign beschränkt bleibt. Man hat sich trotzdem entschlossen im weiteren Studienverlauf vom logistisch sehr aufwendigen 6MGT abzusehen und auf die reine Verwendung der Aktivitätsmessung zu setzen. Wie weiter oben bereits diskutiert, ist bei hohen Aktivitätsmessungen von über 2500 Bewegungseinheiten pro Tag davon auszugehen, dass der 6MGT kein guter Parameter mehr für den AZ des Patienten darstellt. In diesem Bereich befinden sich hauptsächlich inkludierte Asthmapatienten nach *Restitutio ad integrum*. Die Patienten können gewissermaßen bei einer krankenhausspezifischen Anwendung nicht ihre gesamte körperliche Leistungsfähigkeit in

diese 6 Minuten legen. Aus der Sportmedizin ist ein orientierender 6 Minuten Lauftest für die Bestimmung der anaeroben Schwelle bekannt. Bezüglich der verwendeten und zu validierenden Geräte läßt sich bzgl. Versuchsaufbau ein zu vernachlässigender Unterschied feststellen.

Es konnte gezeigt werden, dass, obwohl metrische Daten über den Energiesatz schwer zu quantifizieren sind, eine relative KAM nach dem Kalibrierungsprinzip technischer Instrumente möglich ist. Es wurde verdeutlicht, dass moderne Activity Tracker ein Personen- spezifisches Bewegungsmuster erkennen lassen, dass als Basiswert für die Aktivitätsmessung an Folgetagen verwendet werden kann.

Präzise Angaben zu der in der Realität abgeleisteten Aktivität sind jedoch nicht möglich. Das Aktivitätsmonitoring erlaubt folglich neben seiner Primärfunktion zur Herzfrequenzanpassung lediglich eine Angabe gewisser Aktivitätstrends beziehungsweise eine grobe Einteilung in Aktivitätsklassen beim Aipermon. Eine sekundäre Verwendung der Akzelerometermessdaten für klinisch-prognostische Aussagen, sowie für prophylaktische oder therapeutische Schlussfolgerungen im FLC ist jedoch wegen teils nicht zu vernachlässigenden Messdifferenzen mit Vorsicht zu betrachten.

Diese Studie gibt einen tiefen Einblick in die grundlegende Schwäche bezüglich der klinischen Anwendbarkeit der Akzelerometrie und Pedometrie bis zum heutigen Tag. Sie greift jedoch den Ansatz der Validität für einen eng umschriebenen Versuchsaufbau auf und bestätigt damit die Ergebnisse früherer Studien, wie in der Literaturrecherche vertiefend dargestellt wurde.

Die grundlegende Kritik an der Funktionsweise aller heutzutage im klinischen Alltag befindlichen KAM-Systeme führt zu der Schlussfolgerung, dass zukünftige Validierungsversuche auf implementierte Bewegungserkennungssysteme (Movelet, china Patent etc) beschränkt werden sollten. Unsere Arbeitsgruppe wird in zukünftigen Arbeiten bemüht sein, diesen Aspekt in unser Projekt einzubauen. Es sind mehrere Zusammenarbeitsgespräche mit Firmen (Medisana, Omron..) im Prozess begriffen.

## Literaturverzeichnis

- [1] Witt C, Burger M, Hüther M, „ACATECH-Empfehlungen zur Klimapolitik. Springer-Verlag 2012: 23-5“.
- [2] Jehn M, Donaldson G, Kiran B, et al., „Tele-monitoring reduces exacerbation of COPD in the context of climate change - a randomized controlled trial,“ *Environmental health : a global access science source* 2013; 12:99.
- [3] Julie Polisena, Khai Tran, Karen Cimon, Brian Hutton, Sarah McGill, „QHome telehealth for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis,“ *Journal of Telemedicine and Telecare* , pp. 16: 120-127, 2010.
- [4] Chr. Schuster, Katrin Burkart, Tobia Lakes, „Heat mortality in Berlin- Spatial variability at the neighborhood scale,“ *Urban climate*, pp. 134-147, 26 Oktober 2014.
- [5] Gualdi S, Navarra A, „Climate scenarios in the Mediterranean region,“ *Forest@ - Journal of Silviculture and Forest Ecology* 2005;2:19-30..
- [6] Alcamo J, Moreno J, Nováky B, „Climate Change 2007: Impacts, Adaptation and Vulnerability. Contribution of Working Group II to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change,“ *Cambridge University Press 2007: 541-80*.
- [7] Pope CAR, Thun MJ, Namboodiri MM, et al., „Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults,“ *American journal of respiratory and critical care medicine* 1995;151:669-74.
- [8] Dockery DW, Pope CA, Xu X, et al., „An association between air pollution and mortality in six U.S. cities,“ *The New England journal of medicine*, Nr. 329, pp. 1753-9, 1993.
- [9] Fouillet A, Rey G, Wagner V, et al., „Has the impact of heat waves on mortality changed in France since the European heat wave of summer 2003? A study of the 2006 heat wave,“ *International journal of epidemiology* 2008;37: 309-17.
- [10] Duffy PB, Tebaldi C, „Increasing prevalence of extreme summer temperatures in the U.S,“ *Climatic Change (2012) 111.*, p. 487–495, 21 Januar 2012.
- [11] Meehl GA, Tebaldi C, „More intense, more frequent, and longer lasting heat waves in the 21st century,“ *Science(New York, NY)* 2004;305:994-7.
- [12] Karl TR, Knight RW, „The 1995 Chicago Heat Wave: How Likely Is a Recurrence?,“ *Bulletin of the American Meteorological Society* 1997; 78: 1107-19.
- [13] Coumou D, Rahmstorf S, „A decade of weather extremes,“ *Nature Clim Change* 2012; 2: 491-496.
- [14] Jean-Marie Robine, Siu Lan K. Cheung , Sophie Le Roy , Herman Van Oyen, „Death toll exceeded 70,000 in Europe during the summer of 2003,“ *C. R. Biologies*, pp. 331 issue 2: 171-178, Februar 2008.
- [15] Kristie L. Ebi, R. Sari Kovats, and Bettina Menne, „An approach for assessing human health vulnerability and public health interventions to adapt to climate change,“ *Environmental Health Perspectives*, pp. Volume 114(12):1930-4., Dezember 2006.
- [16] Hajat, R. Sari Kovats and Shikoor, „Heat Stress and public health: a critical review,“ *Annu. Rev. Public Health* 2008. 29:41–55, pp. 29:41-55, 21 November 2007.
- [17] JP, Sardon, „The 2003 heat wave,“ *Euro Surveill.* 2007 Mar 1, p. 12(3):226, 1 Mar 2007.
- [18] Dessai S, „Heat stress and mortality in Lisbon Part II. An assessment of the potential impacts of climate change,“ *Int J Biometeorol.* 2003 Sep;48(1):37-44. Epub 2003 May 14..
- [19] Robinson PJ., „On the Definition of a Heat Wave,“ *Journal of Applied Meteorology* 2001; 40: 762-75.
- [20] Chen K, Bi J, Chen J, Chen X, Huang L, Zhou L., „Influence of heat wave definitions to the added effect of heat waves on daily mortality in Nanjing, China,“ *Sci Total Environ.* 2015 Feb 15;506-507:18-25. doi: *Sci Total Environ.* 2015 Feb 15;506-507:18-25. doi:.

- [21] A. Gasparrini, B Armstrong, „The impact of heat waves on mortality,“ *Epidemiology*, pp. 22 (1): 68-73, January 2011.
- [22] Hajat S(1), Armstrong B, Baccini M, Biggeri A, Bisanti L, Russo A, Paldy A, Menne B, Kosatsky T., „Impact of high temperatures on mortality: is there an added heat wave effect?,“ *Epidemiology*. 2006 Nov;17(6):632-8..
- [23] Lin S, Hsu WH, Van Zutphen AR, Saha S, Lubber G, Hwang SA, „Excessive heat and respiratory hospitalizations in New York State: estimating current and future public health burden related to climate change,“ *Environmental health perspectives* 2012; 120: 1571-7.
- [24] Zeng W, Lao X, Rutherford S, Xu Y, Xu X, Lin H, Liu T, Luo, „The effect of heat waves on mortality and effect modifiers in four communities of Guangdong Province, China,“ *Sci Total Environ*. 2014 Jun 1;482-483:214-21. doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.02.049. Epub 2014 Mar 17..
- [25] „54. Wissenschaftliche Jahrestagung der DGAUM 2014 - Mittwoch, 02.04.2014“.
- [26] Kenny GP, Yardley J, Brown V, Sigal RJ, Jay O, „Heat stress in older individuals and patients with common chronic diseases,“ *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2010; 182: 1053-60.
- [27] Zanobetti A, O'Neill MS, Gronlund CJ, Schwartz JD, „Summer temperature variability and long-term survival among elderly people with chronic disease,“ *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2012; 109: 6608-13.
- [28] Semenza JC, Rubin CH, Falter KH, et al., „Heat-related deaths during the July 1995 heat wave Chicago,“ *The New England journal of medicine* 1996; 335: 84-90.
- [29] Hertel S, Le Tertre A, Jockell KH, Hoffmann B., „Quantification of the heat wave effect on cause-specific mortality in Essen, Germany,“ *European journal of epidemiology* 2009; 24; 407-14.
- [30] Michelozzi P(1), Accetta G, De Sario M, D'Ippoliti D, Marino C, Baccini M, Biggeri A, Anderson HR, Katsouyanni K, Ballester F, Bisanti L, Cadum E, Forsberg B, Forastiere F, Goodman PG, Hojs A, Kirchmayer U, Medina S, Paldy A, Schindler, Sunyer J, Perucci C, „High temperature and hospitalizations for cardiovascular and respiratory causes in 12 European cities,“ *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Mar 1;179(5):383-9. doi: 10.1164/rccm.200802-217OC. Epub 2008 Dec 5..
- [31] Barnett AG(1), Hajat S, Gasparrini A, Rocklöv J., „Cold and heat waves in the United States,“ *Environ Res*. 2012 Jan;112:218-24. doi: 10.1016/j.envres.2011.12.010. Epub 2012.
- [32] Monteiro A, Cavalho V, Oliveira T, Sousa C, „Excess mortality and morbidity during the July 2006 heat wave in Porto, Portugal,“ *International Journal of biometeorology* 2013; 57: 155-67.
- [33] Olivieri D, Scoditti E, „Impact of environmental factors on lung defenses,“ *European Respiratory Review* 2005; 14: 51-6.
- [34] Wang T, Chiang ET, Moreno-Vinasco L, et al., „Particulate matter disrupts human lung endothelial barrier integrity via ROS- and p38 MAPK-dependent pathways,“ *American journal of respiratory cell and molecular biology* 2010; 42: 442-9.
- [35] Health Protection Agency, „Public Health Adaptation Strategies to Extreme weather events (PHASE),“ [http://www.hpa.org.uk/Topics/EmergencyResponse/ExtremeWeatherEventsAndNaturalDisasters/PHASE/\(last accessed on April 14 2014\)](http://www.hpa.org.uk/Topics/EmergencyResponse/ExtremeWeatherEventsAndNaturalDisasters/PHASE/(last%20accessed%20on%20April%2014%202014).).
- [36] Dan Ni, 1 Qihai Gu, 1 Hong-Zhen Hu, 2 Na Gao, 2 Michael X. Zhu, 3 and Lu-Yuan Lee 1, „Thermal sensitivity of isolated vagal pulmonary sensory neurons: role of transient receptor potential vanilloid receptors,“ *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, p. 291: R541–R550, 2 Mar 2006.
- [37] Ruan T, Gu Q, Kou YR, Lee LY, „Hyperthermia increases sensitivity of pulmonary C-fibre afferents in rats,“ *J Physiol*, pp. 565(Pt 1):295-308, 15 May 2005.
- [38] World Health Organisation: The top 10 causes of death, „<http://who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> (last accessed on 14.04.2014)“.

- [39] The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), „Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD,“ <http://www.goldcopd.org/Guidelines/guidelinesresources.html> (last accessed on 14.04.2014).
- [40] Son JY, Lee JT, Park YH, Bell ML, „Short-term effects of air pollution on hospital admissions Korea. *Epidemiology* (Cambridge, Mass)2013; 24:545-54“.
- [41] Köhler, Schönhofer, Voshaar, *Pneumologie*, Thieme ISBN 978-3-13-146282-4 , 2014. Buch. ca. 456 S.: 139 .
- [42] council, The European food information, „Körperliche Aktivität,“ *EUFIC*, 06 2006.
- [43] K., Powell; G., Christenson; C., Caspersen, „Physical activity exercise and physical fitness: Definitions and distinctions for health-related research,“ *Public Health Report 100*;, pp. S. 126-131, 1985.
- [44] Gesundheit, EU-Arbeitsgruppe Sport und Gesundheit, „EU-Leitlinien für körperliche Aktivität,“ in *Betätigung. Sportminister der EU-Mitgliedstaaten auf ihrer Sitzung in Biarritz*, Biarritz, 27.-28. November 2008.
- [45] H., de Marees; J., Mester, „Sportphysiologie,“ p. 2. Auflage, 1991.
- [46] H.K., Struder; W., Hollmann, *Sportmedizin: Grundlagen für körperliche Aktivität, Training und Präventivmedizin*, 5. Auflage. Schattauer Verlag,, 2009.
- [47] C., Graf; J., Höher, *Fachlexikon Sportmedizin: Bewegung, Fitness und Ernährung von A-Z*, Deutscher Ärzteverlag, 2008.
- [48] M., Halle, *Sporttherapie in der Medizin: Evidenzbasierte Prävention und Behandlung*., Schattauer Verlag, 2008.
- [49] C., Bouchard; R.J., Shephard; T, Stephens, „Physical activity, fitness, and health: International proceedings and consensus statement. Champaign, IL:Human Kinetics, 1994,“ 1994.
- [50] Cardol M, de Haan RJ, de Jong BA, van den Bos GA, de Groot IJ., „Psychometric properties of the Impact on Participation and Autonomy Questionnaire,“ *Arch Phys Med Rehabil.* , pp. 82(2):210-6., Feb 2001.
- [51] Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P., „International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity,“ *Med Sci Sports Exerc.* , pp. 35(8):1381-95, Aug 2003.
- [52] Johnson-Kozlow M, Sallis JF, Gilpin EA, Rock CL, Pierce JP., „Comparative validation of the IPAQ and the 7-Day PAR among women diagnosed with breast cancer,“ *Int J Behav Nutr Phys Act.* , pp. 3-7, 31 Mar 2006.
- [53] info@equivital.co.uk Hidalgo LTD., *Unit F, Buckingway Business Park, Swavesey, Cambridge CB24 4UQ, UK*, Cambridge, 2015.
- [54] Ladeira I, Gomes T, Castro A, Ribeiro C, Guimarães M, Taveira N, „The overall impact of COPD (CAT) and BODE index on COPD male patients: correlation?,“ *Rev Port Pneumol (Barc)*., pp. Jan-Feb;21(1):11-5, 17 Jan 2015.
- [55] Medinas-Amorós M, Alorda C, Renom F, Rubí M, Centeno J, Ferrer V, Gorrioz T, Mas-Tous C, Ramis F., „Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the predictive validity of the BODE index,“ *Chron Respir Dis.* , pp. 5(1):7-11, 2008.
- [56] Arcuri JF, Borghi-Silva A, Labadessa IG, Sentanin AC, Candolo C, Pires Di Lorenzo VA., „Validity and Reliability of the 6-Minute Step Test in Healthy Individuals: A Cross-sectional Study,“ *Clin J Sport Med.*, p. [Epub ahead of print], 10 feb 2015.
- [57] Montoye HJ, Kemper HCG, Saris WHM, Washburn RA., „Measuring Physical Activity and Energy Expenditure. Champaign,“ *Human Kinetics*, p. 191, 1996.
- [58] Hong-Hui Chen ; Dept. of Electr. Eng., Nat. Taiwan Univ., Taipei, Taiwan, Yu-Hsin Chen, Tung-Chien Chen, Liang-Gee Chen, „Mobile energy expenditure tracking system based on heart rate and motion providing extra extensions for personalized care,“ in *Browse Conference Publications > Engineering in Medicine and B* , Taipei, Taiwan .

- [59] He B, Bai J, Zipunnikov VV, Koster A, Caserotti P, Lange-Maia B, Glynn NW, Harris TB, Crainiceanu CM., „Predicting human movement with multiple accelerometers using movelets.“ *Med Sci Sports Exerc.* pp. 46(9):1859-66, SEp 2014 .
- [60] Schneider PL, Crouter SE, Bassett DR, „Pedometer measures of free-living physical activity: comparison of 13 models.“ *Med Sci Sports Exerc.* 2004, p. 36:331–5., 2004.
- [61] Bassett DR Jr. , „27. Validity and reliability issues in objective monitoring of physical activity. .“ *Res Q Exerc Sport*, p. 71(Suppl 2):30–6., 2000.
- [62] Pressler A, Danner M, Esefeld K, Haller B, Scherr J, Schömig A, Halle M, Kolb C, „Validity of cardiac implantable electronic devices in assessing daily physical activity.“ *Int J Cardiol*, pp. 168(2):1127-30, 30 Sep 2013 Sep 30. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.11.050. Epub 2012 Nov 30.
- [63] MELISSA JEHN, MSc ARNO SCHMIDT-TRUCKSAESS, MD, TIBOR SCHUSTER, MSc, HENNER HANSSSEN, MD,, „Accelerometer-based quantification of 6-minute walk test performance in patients with chronic heart failure: applicability in telemedicine.“ *Journal of Cardiac Failure*, p. Vol. 15 No. 4, 2009.
- [64] Pressler A, Danner M, Esefeld K, Haller B, Scherr J, Schömig A, Halle M, Kolb C., „Validity of cardiac implantable electronic devices in assessing daily physical activity.“ *Int J Cardiol*, pp. 168(2):1127-30, 30 Sep 2013.
- [65] Kirsten DK, Taube C, Lehnigk B, Jörres RA, Magnussen H., „Exercise training improves recovery in patients with COPD after an acute exacerbation.“ 1998.
- [66] Garrod R, Paul EA, Wedzicha JA., „Supplemental oxygen during pulmonary rehabilitation in patients with COPD with exercise hypoxaemia.“ *Thorax*, Nr. Thorax. 2000 Jul;55(7):539-43., pp. 539-43., 2000.
- [67] Rooyackers JM, Dekhuijzen PN, Van Herwaarden CL, Folgering HT., „Training with supplemental oxygen in patients with COPD and hypoxaemia at peak exercise.“ *Eur Respir J*, Nr. Jun;10(6, pp. 1278-84., 1997.
- [68] Larissa Shamseer<sup>1</sup>, David Moher<sup>1</sup>, Mike Clarke<sup>2</sup>, Davina Ghera<sup>3</sup>, Alessandro Liberati (deceased)<sup>4</sup>, „Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation.“ *BMJ*, p. 349:g7647, 2 Jan 2015 Jan 2;349:g7647. doi: 10.1136/bmj.g7647.
- [69] Anderson gb, Dominici F, Wang Y, McCormack MC, Bell ML, Peng RD, „Heat-related emergency Hospitalizations for respiratory diseases in the Medicare population.“ *American journal of respiratory and critical care medicine* 2013; 187: 1098-103.
- [70] Kim Knowlton, Miriam Rotkin-Ellman et al., "The 2006 California Heat Wave: Impacts on Hospitalizations and Emergency Department Visits," *Environmental Health Perspectives*, p. volume 117 | number 1, January 2009.
- [71] Sheridan SC, Lin S, „Assessing Variability in the Impacts of Heat on Health Outcomes in New York City.“ *Ecohealth*. 2014 Sep 16. [Epub ahead of print].
- [72] Miron IJ, Linares C, Montero JC, Criado-Alvarez JJ, Diaz J., „Changes in cause-specific mortality during heat waves in central Spain.“ *Int J Biometeorol.* 2014 Nov 16. [Epub ahead of print].
- [73] Kovats RS, Hajat S, Wilkinson P, „Contrasting patterns of mortality and hospital admissions during hot weather an heat waves in Greater London, UK.“ *Occupational and environmental medicine* 2004; 61: 893-8.
- [74] Rocklöv J, Forsberg B., „Comparing approaches for studying the effects of climate extremes - a case study.“ *Glob Health Action.* 2009 Nov 11;2. doi: 10.3402/gha.v2i0.2034..
- [75] Turner LR, Connell D, Tong S., „The effect of heat waves on ambulance attendances in Brisbane, Australia.“ *Prehosp Disaster Med.* 2013 Oct;28(5):482-7. doi: 10.1017/S1049023X13008789. Epub .
- [76] Lim YH, Hong YC, Kim H., „Effects of diurnal temperature range on cardiovascular and respiratory hospital.“ *Sci Total Environ.* 2012 Feb 15;417-418:55-60. doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.12.048. Epub 2012 Jan 26..
- [77] Analitis A(1), Michelozzi P, D'Ippoliti D, De'Donato F, Menne B, Matthies F, Atkinson RW, Iñiguez C, Basagaña X, Schneider A, Lefranc A, Paldy A, Bisanti L, Katsouyanni K., „Effects of heat waves on mortality: effect modification and confounding by air pollutants.“

- [78] Revich B, Shaposhnikov D., „Excess mortality during heat waves and cold spells in Moscow, Russia,“ *Occup Environ Med*, pp. 65 (10): 691-6, Oct 2008 Oct;65(10):691-6..
- [79] Fouillet A, Rey G, Laurent F, Pavillon G, Bellec S, Guihenneuc-Jouyaux C., „Excess mortality related to the August 2003 heat wave in France,“ *Int Arch Occup Environ Health*. 2006 Oct;80(1):16-24. Epub 2006 Mar 8..
- [80] Conti S, Masocco M, Meli P, Minelli G, Palummeri E, Solimini R, Toccaceli V., „General and specific mortality among the elderly during the 2003 heat wave in Genoa (Italy),“ *Environ Res*. 2007 Feb;103(2):267-74. Epub 2006 Aug 4., .
- [81] Gronlund CJ, Zanobetti A, Schwartz JD, Wellenius GA, O'Neill MS., „Heat, heat waves, and hospital admissions among the elderly in the United States,1992-2006,“ *Environ Health Perspect*. 2014 Nov;122(11):1187-92. doi: 10.1289/ehp.1206132. Epub 2014 Jun 6. .
- [82] Sun X, Sun Q, Zhou X, Li X, Yang M, Yu A, Geng F., „Heat wave impact on mortality in Pudong New Area, China in 2013,“ *Sci Total Environ*. 2014 Sep 15;493:789-94. doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.06.042. Epub 2014 Jul 4..
- [83] Paola Michelozzi, Ursula Kirchmayer, Klea Katsouyanni., „Assessment and prevention of acute health effects of weather conditions in Europe, the PHEWE project: background, objectives,“ *Environmental Health*, pp. doi:10.1186/1476-069X-6-12, 27 April 2007.
- [84] Ma W, Xu X, Peng L, Kan H., „Impact of extreme temperature on hospital admission in Shanghai, China,“ *Sci Total Environ*. 2011 Sep 1;409(19):3634-7. doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.06.042. Epub 2011 Jul 12..
- [85] Son JY, Bell ML, Lee JT., „The impact of heat, cold, an heat waves on hospital admissions in eight cities in Korea,“ *Interational journal of biometeorology* 2014. Epub ahead of print.
- [86] Yang J, Liu HZ, Ou CQ, Lin GZ, Ding Y, Zhou Q, Shen JC, Chen PY., „Impact of heat wave in 2005 on mortality in Guangzhou, China,“ *Biomed Environ Sci*. 2013 Aug;26(8):647-54. doi: 10.3967/0895-3988.2013.08.003..
- [87] Huynen MM, Martens P, Schram D, Weijenberg MP, Kunst AE., „The impact of heat waves and cold spells on mortality rates in the Dutch population,“ *Environ Health Perspect*. 2001 May;109(5):463-70..
- [88] D'Ippoliti D(1), Michelozzi P, Marino C, de'Donato F, Menne B, Katsouyanni K, Kirchmayer U, Analitis A, Medina-Ramón M, Paldy A, Atkinson R, Kovats S, BisantiL, Schneider A, Lefranc A, Iñiguez C, Perucci CA., „The impact of heat waves on mortality in 9 European cities: results from the EuroHEAT project,“ *Environ Health*. 2010 Jul 16;9:37. doi: 10.1186/1476-069X-9-37..
- [89] Mastrangelo G, Fedeli U, Visentin C, Milan G, Fadda E, Spolaore P., „Pattern and determinants of hospitalization during heat waves: an ecologic study,“ *BMC Public Health*. 2007 Aug 9;7:200..
- [90] Ma W, Zeng W, Zhou M, Wang L, Rutherford S, Lin H, Liu T,Zhang Y, Xiao J, Zhang Y, Wang X, Gu X, Chu C., „The short-term effect of heat waves on mortality and its modifiers in China: An analysis from 66 communities,“ *Environ Int*. 2015 Feb;75:103-9. doi: 10.1016/j.envint.2014.11.004. Epub 2014 Nov 20..
- [91] Lin H, Zhang Y, Xu Y, Xu X, Liu T, Luo Y, Xiao J, Wu W, Ma W., „Temperature changes between neighboring days and mortality in summer: a distributed lag non-linear time series analysis,“ *PLoS One*. 2013 Jun 24;8(6):e66403. doi: 10.1371/journal.pone.0066403. Print 2013..
- [92] Baccini M, Biggeri A, Accetta G, et al., „Heat effects on mortality in 15 European cities,“ *Epidemiology (Cambridge, Mass)* 2008; 19: 711-9.
- [93] Stafoggia M, Forastiere F, Agostini D, et al., „Vulnerability to heat-related mortality: a multicity,“ *population-based, case-crossover analysis. Epidemiology Cambridge, Mass*) 2006; 17: 315-23.
- [94] Huang W, Kan H, Kovats S., „The impact of the 2003 heat wave on mortality in Shanghai, China,“ *The Science of the total environmen* 2010; 408: 2418-20.
- [95] www.sl-kuehldecken.de, *Für einen kühlen Kopf und warme Füße*, Thomas-Müntzer-Strasse 6, 2012.
- [96] Avril Mansfield, PhD, Jennifer S. Wong Jessica Bryce, Karen Brunton,Babak Taati, PhD and William E. McIlroy, PhD, „Use of Accelerometer-Based Feedback ofWalking Activity for Appraising ProgressWith Walking-Related Goals in

- InpatientStroke Rehabilitation: A Randomized Controlled Trial," *Neurorehabilitation and Neural Repair*, pp. 1-11, 2015.
- [97] Guy Plasqui,\* and Klaas R. Westerterp†, „Physical Activity Assessment With Accelerometers: An Evaluation Against Doubly Labeled Water," *OBESITY*, pp. Vol. 15 No. 10; 2371- 2379, 10 October Vol. 15 No. 10 October 2007 2379.
- [98] Schubert AJ, Omid N, Liebers U, Jehn M, Scherer D, Endlicher W, Witt C, *Improving the physical activity of patients hospital admitted for heat stress related chronic lung disease prgression by means of novel water born cooling system in hospital rooms*, Amsterdam : ESA Amsterdam, 2015.
- [99] Peng RD, Bobb JF, Tebaldi C, McDaniel L, Bell ML, Dominici F, „Toward a quantitative estimate of future heat wave mortality under global climate change," *Environ Health Perspect.*, pp. 119(5):701-6., May 2011.
- [100] Wu J, Zhou Y, Gao Y, Fu JS, Johnson BA, Huang C, Kim YM, Liu Y., „The time trend temperature-mortality as a factor of uncertainty analysis of impacts of future heat waves: Wu et al. respond," *Environ Health Perspect.*, pp. 122(5):A118-9, may 2014.
- [101] O'Neill MS, Ebi KL, „Temperature extremes and health: impacts of climate variability and change in the United States," *J Occup Environ Med.*, pp. 51(1):13-25, Jan 2009.
- [102] Hoshiko S, English P, Smith D, Trent R., „A simple method for estimating excess mortality due to heat waves, as applied to the 2006 California heat wave," *Int J Public Health.*, pp. 55(2):133-7., Apr 2010.
- [103] Pinkerton KE, Rom WN, Akpinar-Elci M, Balmes JR, Bayram H, Brandli O, Hollingsworth JW, Kinney PL, Margolis HG, Martin WJ, Sasser EN, Smith KR, Takaro TK; Committee., American Thoracic Society Environmental Health Policy, „An official American Thoracic Society workshop report: Climate change and human health," *Proc Am Thorac Soc.*, pp. 9(1):3-8, Mar 2012.
- [104] Bernstein AS, Rice MB., „Lungs in a warming world: climate change and respiratory health," *Chest.*, pp. 143(5):1455-9, may 2013.
- [105] Cadot E, Rodwin VG, Spira A, „In the heat of the summer : lessons from the heat waves in Paris," *J Urban Health*, pp. 84(4):466-8, July 2007.
- [106] Forsberg B, Bråbäck L, Keune H, Kobernus M, Kraye von Krauss M, Yang A, Bartonova A, „An expert assessment on climate change and health - with a European focus on lungs and allergies," *Environ Health*, pp. doi: 10.1186/1476-069X-11-S1-S4, 28 Jun.
- [107] Wu J, Zhou Y, Gao Y, Fu JS, Johnson BA, Huang C, Kim YM, Liu Y, „Estimation and uncertainty analysis of impacts of future heat waves on mortality in the eastern United States," *Environ Health Perspect*, p. doi: 10.1289/ehp.1306670, Jan 2014.
- [108] Montero JC, Mirón IJ, Criado JJ, Linares C, Díaz J., „Comparison between two methods of defining heat waves: a retrospective study in Castile-La Mancha (Spain," *Sci Total Environ*, pp. 408(7):1544-50;doi: 10.1016/j.scitotenv.2010.01.013., 1 Mar 2010.
- [109] Michael V. Saha\*, Robert E. Davis, and David M. Hondula, „Mortality displacement as a function of heat event strength in 7 US cities," *American Journal of Epidemiology Vol. 179, No. 4*, pp. 467-474, 20 November 2013.
- [110] Ben Armstrong\*, Antonio Gasparrini, and Shakoor Hajat, „Estimating mortality displacement during and after heat waves," *American Journal of Epidemiology*, 7 May 2014.
- [111] Gasparrini A, Guo Y, Hashizume M, Lavigne E, Zanobetti A, Schwartz J, Tobias A, Tong S, Rocklöv J, Forsberg B, Leone M, De Sario M, Bell ML, Guo YL, Wu CF, Kan H, Yi SM, de Sousa Zanotti Stagliorio Coelho M, Saldiva PH, Honda Y, Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study, *Lancet*. 2015 May 20. pii: S0140-6736(14)62114-0. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62114-0. , 2015.
- [112] Empana JP, Sauval P, Ducimetiere P, Tafflet M, Carli P, Jouven X., „Increase in out-of-hospital cardiac arrest attended by the medical mobile intensive care units, but not myocardial infarction, during the 2003 heat wave in Paris, France," *Crit Care Med*. 2009 Dec, pp. 37(12):3079-84, Dec 2009.
- [113] Shen, Tiefu M.D., Ph.D.; Howe, Holly L. Ph.D.; Alo, Celan M.D.; Moolenaar, Ronald L. M.D., „Toward A Broader Definition of Heat-Related Death: Comparison of Mortality Estimates From Medical Examiners' Classification With

Those From Total Death Differentials During the July 1995 Heat Wave in Chicago, Illinois," *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, pp. Ausgabe: Volume 19(2), pp 113-118, June 1998.

- [114] I. Daubechies, „Where do wavelets come from?---A personal point of view,“ *Proceedings of the IEEE*, pp. Special Issue on Wavelets 84 (no. 4), pp. 510--513, , April 1996.
- [115] Rafamantanantsoa HH, Ebine N, Yoshioka M, et al. , „Validation of three alternative methods to measure total energyexpenditure against the doubly labeled water method for older Japanese men,“ *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, p. 48:517–23, 2002.
- [116] Pessoa BV, Arcuri JF, Labadessa IG, Costa JN, Sentanin AC, Di Lorenzo VA, Validity of the six-minute step test of free cadence in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Braz J Phys Ther*. 2014 May-Jun;18(3):228-36..
- [117] Laskin JJ, Bundy S, Marron H, Moore H, Swanson M, Blair M, Humphrey R., Using a treadmill for the 6-minute walk test: reliability and validity, *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2007 Nov-Dec;27(6):407-10. doi: 10.1097/01.HCR.0000300270.45881.d0..
- [118] Michael Fresenius, Wolfgang Zink, Michael Heck, Repetitorium Intensivmedizin, Springer Verlag, 2011.
- [119] Pascal M, Laaidi K, Wagner V, Ung AB, Smaili S, Fouillet A, Caserio-Schönemann C, Beaudreau P., „How to use near real-time health indicators to support decision-making during a heat wave: the example of the French heat wave warning system,“ *PLoS Curr.*, p. doi: 10.1371/4f83ebf72317d, 16 Jul 2012.
- [120] Wyman, Marie S. O’Neill Æ Dana K. Jackman Æ Michelle, „US local action on heat and health: are we prepared for climate change?,“ *Int J Public Health (2010) 55:105–112*, pp. 55: 105-112, 23 September 2010.
- [121] Kai Zhang Yeh-Hsin Chen, Joel D. Schwartz, Richard B. Rood, and Marie S. O’Neill, „Using Forecast and Observed Weather Data to Assess Performance of Forecast Products in Identifying Heat Waves and Estimating Heat Wave Effects on Mortality,“ *Environmental Health Perspectives*, pp. volume 122: 912-18, 9 September 2014.
- [122] Marie S. O’Neill, Rebecca Carter, Jonathan K. Kish, Carina J. Gronlund, Jalonn L., „Preventing heat-related morbidity and mortality: New approaches,“ *NIH Public Access*, p. 64(2): 98–103, 20 October 2009.
- [123] Tessier F, Plante C, Kosatsky T, „The validation of a new population surveillance system that analyzes the daily mortality rates in Montreal,“ *Can J Public Health. 2009 Mar-Apr6.*, pp. 100(2):153-6, mar-apr 2009.
- [124] Josseran L, Caillère N, Brun-Ney D, Rottner J, Filleul L, Brucker G, Astagneau P., „Syndromic surveillance and heat wave morbidity: a pilot study based on emergency departments in France,“ *BMC Med Inform Decis Mak.*, pp. 20; 9-14, Feb 2009.
- [125] Michelozzi P, de' Donato F, Bargagli , D'Ippoliti, De Sario , Marino , Schifano P, Cappai G, Leone M, Kirchmayer U, Ventura, di Gennaro, Leonardi , Oleari , De Martino , Perucci C, „Surveillance of summer mortality and preparedness to reduce the health impact of,“ *Int J Environ Res Public Health*, pp. (5):2256-73, 6 may 2010.
- [126] Toutant S, Gosselin P, Bélanger D, Bustinza R, Rivest S., „An open source web application for the surveillance and prevention of the impacts on public health of extreme meteorological events: the SUPREME system,“ *Int J Health Geogr.*, p. 25;10:39., 25 may 2011.
- [127] Endlicher, Katharina M.A. Gabriel Wilfried R., „Urban and rural mortality rates during heat waves in Berlin and Brandenburg, Germany,“ *Environmental Pollution 159 (2011) 2044e2050*, pp. 159: 2044-50, 8 January 2011.
- [128] Chen D, Wang X, Thatcher M, Barnett G, Kachenko A, Prince R, „Urban vegetation for reducing heat related mortality,“ *Environ Pollution*, pp. 192:275-84, Sep 2014.
- [129] „IPCC, climate change 2007: synthesis report,“ *Contribution of Working Group I, II und III to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change.*, 22 September 2010.
- [130] Hajat S, Armstrong B, Baccini M, e al., „Impact of high temperatures on mortality: is there an added heat wave effect?,“ *Epidemiology (Cambridge, Mass) 2006; 17: 632-8*.
- [131] M.A., Smutok; C., Reece; P.F., Kokkinos; C.M., Farmer; P.K., Dawson; DeVane.

- [132] Lim V, Stubbs JW, Nahar N, et al., „Politicians must heed health effects of climate change,“ *Lancet*, p. 374 (9694): 973, 2009.
- [133] Andersen, G. Brooke, „Commentary: Tolstoy's heat waves: each catastrophic in its own way?,“ *Epidemiology*. 2014 May; pp. 25(3):365-7. doi: 10.1097/EDE.000000000000086, may 2014.
- [134] Speakman JR, „The history and theory of the doubly labeled water technique,“ *Am J Clin Nutr.*, pp. 68(4):932S-938S, Oct 1998.

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einfluss der Wahl des Hitzewellenmodells auf die CER der Gesamtwelle (Nanjing) [17]	10
Abbildung 2: Mortalitätsanstieg pro 1 °C bei Kälte- und Hitzewellen (gefühlte T und Umgebungstemp.) [28]	12
Abbildung 3: Dreidimensionaler Akzelerometer	26
Abbildung 4: Aipermon 440	26
Abbildung 5: Medisana VFIT	26
Abbildung 6: Withings pulse USA Patent	26
Abbildung 7: Omron neu	26
Abbildung 8: Omron Alt	26
Abbildung 9: Flussdiagramm der Studienexklusion/inklusion	32
Abbildung 10: Aufbau der konvektionsfreien Klimazimmer	40
Abbildung 11: Boxplotvergleich der 90- 95% KI- Daten zum kumulative Mortalitätszusatzrisiko aller untersuchten Hitzewellenstudien	45
Abbildung 12: Boxplotvergleich des 90-95% KI- Daten des mittleren relativen hitzewellenbezogenes täglichen Zusatzmortalitätsrisiko in RR für Patienten mit chronischer Lungenerkrankung	45
Abbildung 13: Relatives mittleres tägliches Zusatzmortalitätsrisiko für Patienten mit chronischer Lungenerkrankung während einer Hitzewelle in RR	46
Abbildung 14: Anstieg des relativen täglichen Zusatzmortalitätsrisikos bei Temperaturanstieg pro 1°C (ambient or apparent) über SD; y-Achse in RR	47
Abbildung 15: Validitätsstudien für Akzelerometer von 1985 bis heute; deutlich ist der Abfall der Validität seit 1990	48
Abbildung 16: Videoüberwachte Schrittzählung, n= 80	49
Abbildung 17: Schrittezählung mit Handzähler n= 80	49
Abbildung 18: Mean und SD aller Geräte	50
Abbildung 19: Pearson Korrelation unter allen 10 withings parallel, n=84	51
Abbildung 20: Sperman's rho der 1000er Zyklen	52
Abbildung 21: Bland Altman der beiden besten korrelierten Geräte	52
Abbildung 22: Bland Altman der beiden geringsten korrelierten Geräte	52
Abbildung 23: Reliabilität unter 0,7 Cronbach's Alpha	53
Abbildung 24: Boxplot aller 10 PM parallel	53
Abbildung 25: Normalverteilung der Datensätze des 1000 Schritte Zyklus	54
Abbildung 26: Normalverteilung der Zyklen 1000 Schritte, 15 Minuten Sitzen, 30 Minuten Liegen 15 Min Sitzen, 30 Min Liegen	54
Abbildung 27: Korrelationskoeffizienten der Geräte beim Zyklentest aus 1000 Schritten und 15 min sitzen und 30 min Liegen, alle gegen den Mean der Datensätze.	54
Abbildung 28: Zyklendurchschnitte der 300+ Zyklen mit KI	55
Abbildung 29: SD der 300+ zyklen	55
Abbildung 30: Vergleiche der Zyklen 300 Schritte, 15 Minuten sitzen, 30 min Liegen	55
Abbildung 31: Normalverteilung Zyklus 300 plus	55
Abbildung 32: Alle Zyklen gegeneinander und jeder Zyklus gegen Mean	56
Abbildung 33: Multivariate Regressionsmodell der 300er Zyklen, zu sehen ist der prädiktive Anteil aller einzelnen Zyklen an der Gesamtmessung. Zyklus 1 erklärt allein 63,2 Prozent am Gesamtergebnis	56
Abbildung 34: 6MGT gegen die einzelnen Geräte plus Medisana Vifit	57
Abbildung 35: Korrelationsfaktor der Geräte zum 6 MGT	58
Abbildung 36: Normalverteilung der GGH bei OMA, OMN, PM, MED, APN, Count = 6MGT	58

Abbildung 37: Partielle Korrelation zwischen Aipermon und den anderen Messern	58
Abbildung 38 Scatterplot PM versus 6 MGT	58
Abbildung 39a und 39b: Keine Normalverteilung der Grundgesamtheit der Patienten beider Gruppen für den 6 MGT (links) und Aktivitätsmessung (rechts), Cut bei 6MGT Gruppe wird bei 200 Metern gesetzt	60
Abbildung 40 a und 40 b Histogram nach Zweiteilung der 6 MGT Gruppen, cut 200 Meter, links KS bei 0,162, rechts Gruppe 2 über 200 Meter , KS 0.200, beide normalverteilt	60
Abbildung 41a und 41 b Schrittmessung Gruppe 1 unter 1000 Schritt- normal verteilt, KS 0,2; Schrittmesserguppe 2 über 1000 Schritte, KS 0,032 nicht normalverteilt.	60
Abbildung 42 Korrelationsfaktoren zwischen 6 MGT und KAM. Pearson bei 0,871	61
Abbildung 43 Mann- Whitney U-Test ohne signifikanten Unterschied für die nicht normalverteilten Gruppen	61
Abbildung 44: nicht normalverteilte Schritte Kühlzimmer KS 0,021, nicht normal verteilt Vergleichszimmer KS 0,02	62
Abbildung 45 Normalverteilt Klimazimmer Schritte N= 13, KS 0.115, cut 1200 und im Standardzimmer (rechts) N13	62
Abbildung 46: Gegenüberstellung der Gruppen aus den klimatisierten Zimmern gegen die nicht klimatisierten Zimmer	62
Abbildung 47 Vergleich der Aktivität in den Zimmern der unteren Gruppe.	63
Abbildung 48 Die Gruppierung der verbleibenden 6 größten Werte beider Zimmer. Werte des Klimazimmers nicht normalverteilt.	64
Abbildung 49: Verzögerungseffekt von Morbidität in Form von akuten Krankenhauseinweisungen bei Hitzewellen.	66
Abbildung 50 aus Moveletproject [58]	70
Abbildung 51: Bewegungsmessung während einer Hitzewelle	77
Abbildung 52: Aktivitätskurve aus KLIMZUG-Daten	77

## Abkürzungsverzeichnis:

ADL- Monitoring	Activities of daily life
AF	Atemfrequenz
AICD	Automatic implanted cardioverter defibrillator
AM	Akzelerometer
App und Upload smart	Applikation auf Phone
BD	Blutdruck /Riva Rocchi)
CAT	CAT Fragebogen
CEI	Kumulatives Zusatzrisiko
CIHD	chronic ischemic heart disease
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
DLW	Doubly Labeled Water-Methode GEU
FLC	Free living conditions
GEU	Gesamtenergieumsatz
GGH	Grundgesamtheiten
HR	Heart rate
HW	Hitzewellen
ICD	international classification of disease
IPF	Idiopathisch pulmonale Fibrose
KA	Körperliche Aktivität
KS	Kolmogorow. Smirnow SK ,empirische Signifikanz des
KS- Anpassungstests auf NV	
KSSK	Kolmogorow Smirnow SK
LOA	Limits of Agreement
MED	Medisana Vifit
Mio	Millionen
NV	Normalverteilung
O2	Sauerstoff
PAH	Pulmonalarterielle Hypertonie
PCB	Piezotronics manufactures precision accelerometers
PM	Pedometer
PRISMA	Review rules
p38-MAPK	p38-mitogenaktivierte Proteinkinase
RR	Rate Ratio
RelR	RelativeRisikoerhöhung
SPSS Version 22	angewendetes Statistikprogramm
UCaHS	Urban climate and heat stressUHI
Upload	Hochladen (z.B. Cloud)
ZM	zeitliche Mortalitätsverschiebung
6 MGT	6 Minuten Gehstest

## 6 Anhang

### Danksagung

Ich möchte mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. Christian Witt und Frau Dr. Uta Liebers danke ich für die Überlassung des Themas und die kompetente Betreuung.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei der gesamten Arbeitsgruppe für den freundlichen Umgang und Ansprechbarkeit.

Herrn Dipl.-Math. Rene Wähner danke ich für die statistische Beratung.

Mein ganz besonderer Dank richtet sich an die 146 Patienten, die nicht nur bereit waren, an dieser Studie teilzunehmen, sondern mich durch ihr Interesse und ihre Wertschätzung bestärkten.

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Scherer und Herrn Prof. Dr. Endlicher für interdisziplinäre Hilfe beim Einarbeiten in Grundlagen ihrer Fachgebiete und die Versorgung mit aktuellen Daten.

Ich möchte meinem Vater, Dieter Schubert, für seine Unterstützung und Motivation während des gesamten Prozesses danken.

Meinem Sohn Eirik danke ich für das Verständnis und der Selbständigkeit auf dem Weg zum Fussballprofi während einiger Phasen dieser Dissertation.



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

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, André Jean Schubert, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Neuartige konvektionsfreie Raumklimatisierung beschleunigt die Frühmobilisation bei Hitzestress-induzierter akuter Exazerbation chronischer 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 beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

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

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

Datum: 26.09.2015

---

Unterschrift

## Anteilerklärung an Publikationen und Postern/Posterpräsentationen

### Publikationsliste

#### **„Auswirkungen von Hitzewellen auf Patienten mit chronischen Lungenkrankheiten“**

Witt C<sup>\*1</sup>, Liebers U<sup>1</sup>, Jehn ML<sup>1</sup>, Holzgreve A<sup>2</sup>, Scherer D<sup>3</sup>, , Schubert A<sup>\*1</sup>

\*Witt C<sup>\*1</sup>, Schubert A<sup>\*1</sup> haben zu gleichen Teilen an dem Manuskript gearbeitet und teilen sich die Erstautorenschaft.

*Deutsches Ärzteblatt accepted September 2015; im Druck 2015 November*

André Jean Schubert hatte folgenden Anteil an dieser Publikation:

*Herr Schubert ist Erstautor. Herr Schubert hat sich intensiv mit dem Thema Literaturreview und Metaanalyse beschäftigt. Dieser Literaturreview gilt als Desiderat für den gesamten klinisch prospektiven Ast des UCaHS- Projektes. Es war wichtig für uns, die pneumologische Seite als selbständig in Bezug auf Mortalität und Morbidität unter Hitzewelleneinfluss darzustellen. Schubert fungiert als leitender Studienarzt im med. Ast des UCaHS Trial. Herr Schubert führte den kompletten Literaturreview im Sinne der PRISMA Rules durch. Er sichtete dabei knapp 500 themennahe Publikationen und fertigte den Flowchart und die Pooleinteilung durch.*

*Die statistische Auswertung- sowohl deskriptiv als auch weiterführend (Pearson und Spearmans rho, Sensitivitätsanalysen/multivariate Regressionsanalysen, Forrestplot, Funnelplo t etc.- führte er eigenständig durch, schrieb Ergebnisse, Diskussion und Schlussfolgerung.*

#### **„Hohe Umgebungstemperatur als pathologisches Agenz chronischer Lungenkrankheiten“**

**Schubert A<sup>\*1</sup>**, Jehn ML<sup>1</sup>, Holzgreve A<sup>2</sup>, Liebers U<sup>1</sup>, Endlicher W<sup>3</sup>, Scherer D<sup>4</sup>, Witt C<sup>\*1</sup>,

der niedergelassene arzt 4 / 2015, Seite 2-4;

André Jean Schubert hatte folgenden Anteil an dieser Publikation:

*Herr Schubert ist Erstautor dieses kleinen Artikels. Den vorliegenden Zeitschriftenbeitrag erstellte er selbständig und in Eigenregie.*

**„Neuartig gekühlte Krankenzimmer fördern die Frühmobilisation bei Patienten mit akuter Exazerbation einer chronischen Lungenerkrankung unter Hitzestress“**

Schubert A<sup>‡</sup>, Omid N<sup>‡</sup>, Drozdek M<sup>1</sup>, Liebers U<sup>1</sup>, Witt C<sup>1</sup>

*Deutsches Ärzteblatt; in Vorbereitung für Review zum Druck 2015*

André Jean Schubert hat folgenden Anteil an dieser Publikationen:

*Herr Schubert ist Erstautor. Er fungiert als leitender Studienarzt und überwachte die Inklusion aller Studienpatienten. Herr Schubert war für die technische Ausrüstung für diesen Studienaufbau verantwortlich. Er vertiefte sich in die Funktionsweise von Akzelerometern und Pedometer und erwarb diese zum großen Teil aus eigenen Mitteln. Herr Schubert zeigte sich verantwortlich für die Dateneinpfege und statistische Bearbeitung, Auswertung der Daten. Die statistische Auswertung- sowohl deskriptiv als auch weiterführend- führte er eigenständig durch, schrieb Ergebnisse, Diskussion und Schlussfolgerung.*

## **Poster und Posterpräsentationen**

**“Novel water born cooling system enables early mobilization of patients hospitalized for urban heat stress related chronic lung disease progression.”**

Schubert AJ<sup>1</sup>, Omid N<sup>1</sup>, Liebers U<sup>1</sup>, Scherer D<sup>2</sup>, Endlicher W<sup>3</sup> and Witt C<sup>1</sup>

ATS International Conference Abstracts and Poster Amsterdam 2015

André Jean Schubert hat folgenden Anteil an diesem Poster:

*Herr Schubert hat das Studiendesign erstellt. Er fungiert als Studienarzt und inkludierte alle Patienten oder war federführend und anleitend für studentische Hilfskräfte und weiterer Promoventen bei der Inklusion und nachfolgendem Monitoring tätig. Herr Schubert war für die technische Ausrüstung für diesen Studienaufbau verantwortlich und erwarb diese selbst oder über die Drittmittel für unser DFG gefördertes UCaHS- Projekt. Herr Schubert hat weitreichende Erfahrung mit der Anwendung technischer Geräte wie Akzelerometer und Pedometer. Herr Schubert war für die Dateneinpfege, statistische Bearbeitung und*

*Auswertung der Daten verantwortlich. Das Poster hat er größtenteils selbst verfasst.*

**“Novel climatization model in hospital improves the reconvalescence of urban heat-stress related lung disease exacerbation”**

Omid N<sup>1</sup>, Liebers U<sup>1</sup>, **Schubert AJ**<sup>1</sup>, Jehn M<sup>1</sup>, Scherer D<sup>2</sup>, Endlicher W<sup>3</sup> and Witt C<sup>1</sup>

ATS International Conference Abstracts and Poster Denver 2015

André Jean Schubert hat folgenden Anteil an diesem Poster:

*Herr Schubert und Frau Omid fungierten in dieser Phase gleichverantwortlich als Studienärzte und inkludierten alle Patienten oder waren federführend bei der Inklusion und nachfolgendem Monitoring, Auswertung, statistische Bearbeitung und Diskussion der Ergebnisse für den medizinischen Ast unseres DFG-gefördertes UCaHS-Projekt. Herr Schubert zeigte sich verantwortlich für die Dateneinpflge und statistische Bearbeitung, Auswertung der Daten. Die Erstellung des Posters hat er gemeinsam mit Frau Omid verfasst.*

**“Healthcare research: COPD out-patient symptom profile in Germany (ORCAS)”**

C. Witt<sup>1</sup>, U. Liebers<sup>1</sup>, N. Omid<sup>1</sup>, **A. Schubert**<sup>1</sup>, I. Krohn<sup>2</sup>, D. Schremmer<sup>3</sup>

ATS International Conference Abstracts and Poster Denver 2015

André Jean Schubert hat folgenden Anteil an diesem Poster:

*Herr Schubert half bei der graphischen Gestaltung inklusive englischsprachiger Überprüfung dieses Posters.*

**„Strahlungskonvektive Krankenzimmer-Klimatisierung zur Beeinflussung des Hospitalisierungsverlaufes hitzestress-vulnerabler Patienten mit chronischer Lungen-krankheit- Adaptation an den Klimawandel?“**

N. Omid<sup>1</sup>, **A. Schubert** <sup>1</sup>, Dr. U. Liebers<sup>1</sup>, Dr. R. Ehrlich<sup>1</sup>, JB. Heinsohn<sup>1</sup>, Dr. M. Jehn<sup>1</sup>, Prof. Dr. W. Endlicher<sup>2</sup>, Prof. Dr. D.Scherer<sup>3</sup>, Prof. Dr. C. Witt<sup>1</sup>

DGP Berlin März 2015

André Jean Schubert hat folgenden Anteil an diesem Poster:

*Herr Schubert arbeitete zu gleichen Anteilen mit Frau Omid bei der Patienteninklusion, Datenerhebung, statistischer Bearbeitung, graphische Darstellung der Ergebnisse und Diskussion für dieses Poster. Des Weiteren präsentierte er dieses Poster.*

**Publikationsliste: Publikationen in Arbeit ( bis März 2016 aus den Werten bis 11/2015)**

**Neuartig gekühlte Krankenzimmer fördern die Frühmobilisation bei Patienten mit akuter Exazerbation einer chronischen Lungenerkrankung unter Hitzestress-eine Langzeitstudie**

Schubert A<sup>#</sup>, Omid N<sup>#</sup>, Drozsdek M<sup>1</sup>, Liebers U<sup>1</sup>, Witt C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pneumological Oncology and Transplantology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Germany

**Anteil Herr Schubert:** *Herr Schubert wird Erstautor. Herr Schubert hat das Studiendesign erstellt. Er fungiert als Studienarzt und inkludiert alle Patienten. Herr Schubert war für die technische Ausrüstung für diesen Studienaufbau verantwortlich. Er vertiefte sich in die Funktionsweise von Akzelerometern und Pedometer und erwarb diese zum großen Teil mit eigenen Mitteln. Herr Schubert zeigte sich verantwortlich für die Dateneinpflege und statistische Bearbeitung, Auswertung der Daten. Die Diskussion der Publikation hat er größtenteils selbst verfasst.*

**Novel convection free climatization in patient rooms lowers LOS significantly in patients with heat stress induced exacerbation of chronic lung disease**

Witt C<sup>#</sup>, Drozsdek M<sup>1</sup>, Liebers U, Schubert A<sup>#</sup>

<sup>1</sup>Pneumological Oncology and Transplantology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Germany

**Anteil Herr Schubert:** *Herr Schubert ist Erstautor. Herr Schubert hat das Studiendesign erstellt. Er fungiert als Studienarzt und inkludiert alle Patienten. Herr Schubert beschäftigte sich intensiv mit merkantilen Aspekten des Krankenhausaufenthaltes. Fallstatistiken für alle*

*inkludierten Patienten gingen in Zusammenarbeit mit der Controllingabteilung der Charité in diese Arbeit ein. Herr Schubert zeigte sich verantwortlich für die Dateneinpfege und statistische Bearbeitung, Auswertung der Daten. Die Diskussion der Publikation hat er größtenteils selbst verfasst.*

**Konvektionsfreie Hinterwandkühlssysteme fördern die Frühmobilisation bei Patienten mit akuter Exazerbation einer chronischen Lungenerkrankung unter kurzen und langen Hitzewellen –und Kälteperioden**

Witt C<sup>¶</sup>, Drosdek M<sup>1</sup>, Liebers U, Schubert A<sup>¶</sup>

<sup>1</sup>Pneumological Oncology and Transplantology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Germany

**Anteil Herr Schubert:** *Herr Schubert ist Erstautor. Herr Schubert hat das Studiendesign erstellt. Er fungiert als Studienarzt und inkludierte alle Patienten. Herr Schubert beschäftigte sich intensiv mit merkantilen Aspekten des Krankenhausaufenthaltes. Fallstatistiken für alle inkludierten Patienten gingen in Zusammenarbeit mit der Controllingabteilung in diese Arbeit ein. Herr Schubert zeigte sich verantwortlich für die Dateneinpfege und statistische Bearbeitung, Auswertung der Daten. Die Diskussion der Publikation hat er größtenteils selbst verfasst.*

**Convective free climatization in patient rooms lowers significantly bronchial obstruction level in COPD patients during heat stress**

Schubert A<sup>¶</sup>, Omid N<sup>¶</sup>, Drosdek M<sup>1</sup>, Liebers U<sup>1</sup>, Witt C<sup>1</sup>

**Anteil Herr Schubert:** *Herr Schubert ist Erstautor. Herr Schubert hat das Studiendesign erstellt. Er fungiert als Studienarzt und inkludierte alle Patienten. Herr Schubert beschäftigte sich intensiv mit mobiler app-basierter Spirometrie. Herr Schubert zeigte sich verantwortlich für die technische Seite der Studie, Kauf der Spirometer, die Dateneinpfege und statistische Bearbeitung, Auswertung der Daten. Die Diskussion der Publikation verfasst er größtenteils selbstständig.*

**Heart rate is not a valid clinical parameter for patients suffering from COPD in periods of repetitive heat waves**

Witt C<sup>\*</sup>, Drosdek M<sup>1</sup>, Liebers U, Schubert A<sup>\*</sup>

**Anteil Herr Schubert:** *Herr Schubert ist Erstautor. Herr Schubert hat das Studiendesign erstellt. Er fungiert als Studienarzt und inkludiert alle Patienten. Herr Schubert beschäftigt sich intensiv mit Holter ECG devices. Herr Schubert zeigte sich verantwortlich für die technische Seite der Studie, Kauf der Holter ecg, die Dateneinpfege und statistische Bearbeitung, Auswertung der Daten. Die Diskussion der Publikation verfasst er größtenteils selbständig.*

**Additional obstruction on top of an exacerbated COPD in heat wave periods occurs first above persistent indoor temperature of 26 °C**

Witt C<sup>\*</sup>, Drosdek M<sup>1</sup>, Liebers U, Schubert A<sup>\*</sup>

**Anteil Herr Schubert:** *Herr Schubert ist Erstautor. Herr Schubert hat das Studiendesign erstellt. Er fungiert als Studienarzt und inkludiert alle Patienten. Herr Schubert beschäftigte sich intensiv in Zusammenarbeit mit Klimatologen und Geologen der TU Berlin und HU Berlin mit der Messung der Indoor- und Outdoorparameter wie Radiation, Luftfeuchtigkeit, Temperatur, Konvektion. Herr Schubert zeigte sich verantwortlich für die technische Seite der Studie, die Dateneinpfege und statistische Bearbeitung, Auswertung der Daten. Die Diskussion der Publikation verfasst er größtenteils selbständig.*

**Validation of a new generation of activity tracker-the way towards morbidity alert systems in patients with COPD.**

Witt C<sup>\*</sup>, Drosdek M<sup>1</sup>, Liebers U, Schubert A<sup>\*</sup>

**Anteil Herr Schubert:** *Herr Schubert ist Erstautor. Herr Schubert hat das Studiendesign erstellt. Er fungiert als Studienarzt und inkludiert alle Patienten. Herr Schubert beschäftigte*

*sich intensiv mit Accelerometern und Pedometer und führte eine aufwendige Validierung an bereits inkludierten Patienten durch. Herr Schubert zeigte sich verantwortlich für die technische Seite der Studie, die Dateneinpflege und statistische Bearbeitung und Auswertung der Daten. Die Diskussion der Publikation verfasst er größtenteils selbständig.*

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

---

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

---