

Krankenhauseinweisungen wegen Asthma und Hitzeexposition in England: eine Fall-Crossover-Studie von 2002 bis 2009

Garyfallos Konstantinoudis^a Cosetta Minelli^b Holly Ching Yu Lam^c Elaine Fuertes^{a, d}
Joan Ballester^e Bethan Davies^f Ana Maria Vicedo-Cabrera^{g, h} Antonio Gasparini^{i, j, k}
Marta Blangiardo^l

^aMRC Centre for Environment and Health, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich; ^bNational Heart and Lung Institute, Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich; ^cUK Health Security Agency, London, Vereinigtes Königreich; ^dNational Heart and Lung Institute, Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich; ^eClimate and Health Program (CLIMA), Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), Barcelona, Spanien; ^fUK Small Area Health Statistics Unit, Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich; ^gInstitute of Social and Preventive Medicine, University of Bern, Bern, Schweiz; ^hOeschger Center for Climate Change Research, University of Bern, Bern, Schweiz; ⁱDepartment of Public Health Environments and Society, London School of Hygiene Tropical Medicine, London, Vereinigtes Königreich; ^jCentre for Statistical Methodology, London School of Hygiene Tropical Medicine, London, Vereinigtes Königreich; ^kCentre on Climate Change and Planetary Health, London School of Hygiene Tropical Medicine, London, Vereinigtes Königreich; ^lSchool of Public Health, Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich

Was bereits über dieses Thema bekannt ist

- Es wurde berichtet, dass Hitzeexposition das Risiko einer Asthma-bedingten Krankenhauseinweisung erhöht.

Was diese Studie beiträgt

- Wir bewerten die Auswirkungen warmer Temperaturen auf Asthma-bedingte Krankenhauseinweisungen auf der Grundlage von nationalen Daten auf individueller Ebene in England über einen Zeitraum von 18 Jahren. Wir untersuchten die Gefährdung nach Alter, Geschlecht, Zeit und Region und fanden ein erhöhtes Risiko bei Männern im Alter von 16 bis 64 Jahren (2,10%, 1,59–2,61%) und in den ersten Jahren der Studie (2,96%, 2,56–3,37%) sowie in den Regionen Yorkshire und Humber und den West und East Midlands.

Wie sich diese Studie auf Forschung, Praxis oder Politik auswirken könnte

- Diese Studie ist die erste, die zeigt, dass der Effekt einer Hitzeexposition bei Asthmapatienten mit der Zeit nachlässt. Mögliche Gründe sind zeitliche Anpassung, Unterschiede in der Lebensweise, Komorbiditäten und berufsbedingte Aspekte.

Schlüsselwörter

Asthma · Epidemiologie

Abstract

Hintergrund: Frühere Studien haben einen Zusammenhang zwischen hohen Temperaturen und Krankenhauseinweisungen wegen Asthma festgestellt. Es wurde eine geschlechts- und altersabhängige Anfälligkeit festgestellt. Über die zeitliche Entwicklung dieses Effekts und seine regionale Variation ist jedoch wenig bekannt. Ziel dieser Studie ist es, den Zusammenhang zwischen Asthma-bedingten Krankenhauseinweisungen und warmen Tempera-

turen zu bewerten und die Anfälligkeit nach Alter, Geschlecht, Zeit und Region zu untersuchen.

Methoden: Wir haben individuelle Daten zu Krankenhauseinweisungen wegen Asthma mit hoher zeitlicher (täglich) und regionaler (Postleitzahl) Auflösung für England im Zeitraum 2002 bis 2019 von NHS Digital abgerufen. Die Tagesmitteltemperatur mit einer Auflösung von 1 km × 1 km wurde vom britischen Met Office bezogen. Wir haben uns auf eine Latenzzeit von 0 bis 3 Tagen kon-

zentriert. Wir haben ein Fall-Crossover-Studiendesign verwendet und Bayes'sche hierarchische Poisson-Modelle unter Berücksichtigung möglicher Störfaktoren (Niederschlag, relative Luftfeuchtigkeit, Windgeschwindigkeit und nationale Feiertage) angepasst.

Ergebnisse: Nach Berücksichtigung der Störfaktoren fanden wir einen Anstieg des Risikos einer Asthma-bedingten Krankenhauseinweisung um 1,11% (95%-Kreditintervall: 0,88–1,34%) für jeden Anstieg der sommerlichen Umgebungstemperatur um 1 °C. Der Effekt war bei den 16- bis 64-jährigen Männern (2,10%, 1,59–2,61%) und in den ersten Jahren unserer Analyse am größten. Wir

fanden auch Hinweise darauf, dass der Effekt mit der Zeit linear abnimmt. Die Bevölkerung in Yorkshire und dem Humber sowie in den East und West Midlands war am stärksten gefährdet.

Schlussfolgerung: Diese Studie liefert Beweise für einen Zusammenhang zwischen hohen Temperaturen und Asthma-bedingten Krankenhauseinweisungen. Der Effekt nahm mit der Zeit ab. Mögliche Erklärungen sind zeitliche Unterschiede in den Mustern der Hitzeexposition, Anpassungsmechanismen, Asthmanagement, Lebensstil, Komorbiditäten und berufsbedingte Gründe.

© Die Autor(en) (oder deren Arbeitgeber) 2023.

Weiterverwendung erlaubt unter CC BY. Veröffentlicht von BMJ.

Einleitung

Asthma ist die zweithäufigste chronische Atemwegserkrankung weltweit (3,6%) und die häufigste in der westlichen Welt [1, 2]. Die Prävalenz von Asthma in Großbritannien ist eine der höchsten der Welt. Die direkten Kosten des National Health Service (NHS) für die Behandlung von Asthma werden auf 1 Milliarde Pfund pro Jahr geschätzt, wovon 12% auf die Krankenhausbehandlung entfallen [3, 4]. Es ist bekannt, dass verschiedene Risikofaktoren wie Rauchen, körperliche Aktivität, Medikamente usw. Asthmasymptome auslösen können [5]. Darüber hinaus können umweltbedingte Risikofaktoren wie das Einatmen von kalter Luft, Luftschadstoffen und Allergenen Asthmasymptome und Exazerbationen auslösen [5–7]. In früheren Studien wurde der Einfluss warmer Temperaturen auf die Krankenhauseinweisungen wegen Asthma untersucht, die Ergebnisse waren jedoch nicht eindeutig [8–16].

Der Einfluss warmer Umgebungstemperaturen auf Asthma-bedingte Krankenhauseinweisungen hat in letzter Zeit viel Aufmerksamkeit erhalten [8–16]. Studien in Korea, Shanghai, China und dem Los Angeles County, USA, berichteten, wenn überhaupt, nur schwache Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen steigenden Tagesmittel- oder Tageshöchsttemperaturen und Krankenhauseinweisungen wegen Asthma [8, 10, 11]. Im Gegensatz dazu berichteten Studien aus Hongkong, Himeji City (Japan), Taiwan, 1816 Städten in Brasilien, Maryland (USA), New York City (USA) und Peking (China) über ein erhöhtes Risiko für Krankenhauseinweisungen wegen Asthma bei höheren Temperaturen, insbesondere in den Sommermonaten [11, 13, 15–19].

Zu den Gründen, die zu den oben genannten Diskrepanzen beitragen, gehören Entscheidungen über Latenzzeiten, Temperaturmessungen, Ergebnisdefinitionen und die Auswahl von Störfaktoren sowie unterschiedliche Anpassungsmechanismen (z.B. Verbreitung von Klimaanlage, Gebäudeinfrastruktur usw.), Bevölkerungsmerkmale (z.B. Benachteiligung, Altersverteilung usw.) und die Meteorologie in den verschiedenen Ländern. Auch methodische Aspekte können die Verallgemeinerbarkeit früherer Studien einschränken. Die zeitliche oder geografische Auflösung in einigen der bisherigen Studien ist grob, was zu einer we-

niger genaueren Expositionszuordnung führt; die meisten Studien untersuchen tägliche Krankenhauseinweisungen, eine Studie berücksichtigt monatliche Krankenhauseinweisungen [14], und die meisten bisherigen Studien ordnen die Exposition auf Stadtebene zu [15–17]. Die meisten Studien mit Einzeldaten wurden in städtischen Gebieten durchgeführt, was die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse einschränkt, da die Temperaturen in städtischen Gebieten in der Regel höher und weniger variabel sind [15–17]. In Taiwan wurde eine landesweite Studie durchgeführt, die geografische Auflösung war jedoch grob und die Expositionsdaten lagen nur für 25 meteorologische Stationen vor [11]. Frühere Studien haben die Variation der Auswirkungen nach Alter und Geschlecht [15–17], Ort [8, 11, 16] und nach Zeit [16] untersucht, jedoch hat keine Studie alle diese Dimensionen zusammen betrachtet.

In dieser landesweiten Studie in England untersuchen wir die Auswirkungen der Umgebungstemperatur auf Asthma-bedingte Krankenhauseinweisungen im Zeitraum von 2002 bis 2009. Diese Studie soll einige der Einschränkungen früherer Studien überwinden, indem sie eines der größten Zeitfenster für Krankenhauseinweisungen wegen Asthma in der Literatur abdeckt, individuelle Daten verwendet und eine hohe geografische Auflösung nutzt, um die Ergebnisse (~100 m) mit der Exposition (1 km) zu verknüpfen. Wir berücksichtigen verschiedene meteorologische Störfaktoren und untersuchen, wie sich der Einfluss der Umgebungstemperatur auf Asthma-bedingte Krankenhauseinweisungen nach Alter und Geschlecht unterscheidet. Wir untersuchen auch, wie sich der Effekt über die Zeit und regional verändert, da wir annehmen, dass sich der Effekt über die Zeit abschwächt, unter anderem durch Anpassung (einschließlich Verhaltensänderungen, Hitzewarnungen usw.), verbesserte Asthmadeckung und höheres Asthmadeckung usw. Wir nehmen außerdem an, dass der Effekt räumlich variiert (aufgrund von Faktoren, die ebenfalls räumlich variieren können, wie Unterschiede in der Grünflächenausstattung, sozioökonomische Benachteiligung usw.) [20, 21].

Methoden

Studienpopulation

Wir haben alle Krankenhauseinweisungen wegen Asthma in England von 2002 bis 2009 aus den Daten der NHS Digital Hospital Episode Statistics der Small Area Health Statistics Unit in Großbritannien extrahiert. Das Alter, die Postleitzahl des Wohnortes zum Zeitpunkt der Krankenhauseinweisung und das Datum der Krankenhauseinweisung waren für jeden Datensatz verfügbar. Wir haben die Hauptdiagnosegruppen J45 (Asthma) und J46 (Status asthmaticus) der Internationalen Klassifikation der Krankheiten Version 10 (ICD-10) als Hauptdiagnose der Krankenhauseinweisung untersucht [22]. Die Analyse beschränkt sich auf die Monate Juni, Juli und August, in denen in England die höchsten Temperaturen erreicht werden. In Anbetracht der diagnostischen Unsicherheit und der Fehlkodierung von Asthma bei Kleinkindern [23] haben wir die Altersgruppe der 0 bis 4-Jährigen aus unserer Analyse ausgeschlossen.

Exposition

Die Tagestemperaturen mit einer Auflösung von 1 km × 1 km wurden vom britischen Met Office zur Verfügung gestellt und mit den an anderer Stelle beschriebenen Methoden ermittelt [24]. Kurz gesagt wird die tägliche Temperatur in jedem Raster auf der Grundlage einer entfernungs-gewichteten inversen Interpolation der Beobachtungsdaten unter Berücksichtigung von Längen- und Breitengrad, Höhe, Küsteneinfluss und Anteil der städtischen Landnutzung geschätzt. Die Tagesmitteltemperatur wurde aus dem Mittelwert der Tageshöchst- und Tagestiefsttemperaturen der Jahre 2002 bis 2009 berechnet. Wir haben den Mittelwert als Maß gewählt, um die durchschnittliche tägliche Temperaturexposition zu erfassen, im Gegensatz zum Minimalwert, der die nächtliche Exposition widerspiegelt, oder zum Maximalwert, der die Exposition zur Mittagszeit widerspiegelt. Um die Tagesmitteltemperatur den Patientenakten zuzuordnen, wurden das Postleitzahlgebietszentrum jedes einzelnen Patienten räumlich mit der jeweiligen 1 km × 1 km großen Rasterzelle verknüpft, wobei eine Unschärfe von 100 m auf den Postleitzahlstandort angewendet wurde, um Governance-Anforderungen zu erfüllen [20]. Für die Hauptanalyse wurden die Tagesmitteltemperaturen über die 3 Tage vor der Krankenhauseinweisung gemittelt (Latenzzeit von 0–3 Tagen), da die verzögerte Wirkung der Hitzeexposition auf die gesundheitlichen Folgen wahrscheinlich mehrere Tage andauert [15, 20, 25].

Störfaktoren

Unsere Hauptannahmen zu möglichen Störfaktoren sind im gerichteten azyklischen Graphen (DAG) in Abbildung S1 der Zusatzinformation dargestellt. Es ist zu beachten, dass Störfaktoren, die im Studiendesign berücksichtigt werden, wie z.B. eine Benachteiligung, im DAG nicht berücksichtigt werden. Auf der Grundlage des DAG haben wir uns entschieden, die Meteorologie (relative Luftfeuchtigkeit, Niederschlag und Windgeschwindigkeit) und nationale Feiertage zu berücksichtigen, während wir da-

von ausgingen, dass Luftschadstoffe (z.B. NO₂, PM_{2.5}, PM₁₀ und O₃ (PM = particulate matter, Feinstaub)) und Gräserpollen den Zusammenhang zwischen der Temperatur und dem Risiko einer Krankenhauseinweisung wegen Asthma eher vermitteln als verzerren [26]. Der mittlere Tagesniederschlag (mm) in einer Auflösung von 1 km × 1 km zwischen 2002 und 2019 wurde vom britischen Met Office [24] bezogen. Windgeschwindigkeit und relative Feuchte wurden aus der regionalen UERRA-Reanalyse für Europa entnommen und standen täglich in einer räumlichen Auflösung von 11 km × 11 km zur Verfügung [27]. Nationale Feiertage wurden als binäre Variable definiert, wobei 0 ein Feiertag und 1 kein Feiertag ist. Nationale Feiertage wurden berücksichtigt, da die Krankenhauseinweisungsraten an nationalen Feiertagen variieren und gleichzeitig die thermische Belastung höher sein kann, da sich mehr Menschen im Freien aufhalten [28].

Effektmodifikation

Wir untersuchten die Effektmodifikation nach Altersgruppe, Geschlecht (Männer, Frauen), Zeitraum (2002–2007, 2008–2013 und 2014–2019) und Region (9 Regionen in England; Abb. S2 der Zusatzinformation). Die Untergruppenanalyse nach Altersgruppen wurde für Kinder (5–15), Erwachsene im erwerbsfähigen Alter (16–64) und ältere Erwachsene (65+) durchgeführt; die Altersgruppen wurden aus Gründen der Konsistenz mit früheren Studien ausgewählt [15, 17].

Statistische Methoden

Wir verwendeten ein zeitlich stratifiziertes Fall-Crossover-Design, das üblicherweise für die Analyse der Auswirkungen von transienten Expositionen verwendet wird [29–31]. Die Temperatur am Tag der Asthma-bedingten Krankenhauseinweisungen (Ereignistag) wird mit der Temperatur an ereignisfreien Tagen verglichen. In diesem Design fungiert jeder Fall als seine eigene Kontrolle, wobei Faktoren auf individueller Ebene kontrolliert werden, die sich über die Zeit nicht ändern (z.B. Alter, Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit) oder sich nur langsam ändern (z.B. Benachteiligung). Um Überschneidungen zu vermeiden, wurden Nicht-Ereignistage ausgewählt, die auf denselben Wochentag und Kalendermonat und dasselbe Jahr wie der Ereignistag fallen [32], wobei auch die Saisonalität (innerhalb des Sommers) und langfristige Trends berücksichtigt wurden [33].

Wir spezifizierten Bayes'sche hierarchische bedingte Poisson-Modelle mit einem festen Effekt auf die Gruppierung Ereignistag/Nicht-Ereignistag [33, 34]. Die obige Spezifikation bietet eine Alternative zum bedingten logistischen Modell, die mehr Flexibilität bietet und den Rechenaufwand reduziert [34]. Die Häufung von Patienten aufgrund wiederholter Krankenhauseinweisungen wurde durch einen Parameterterm pro Patient mit Exazerbationen in der Vergangenheit berücksichtigt, der als Realisation aus einer Normalverteilung mit Mittelwert Null und gemeinsamer Varianz angegeben wurde. Um die Effektmodifikation zu untersuchen, wurde diese Analyse nach Alter, Geschlecht, Zeitraum und Region wiederholt.

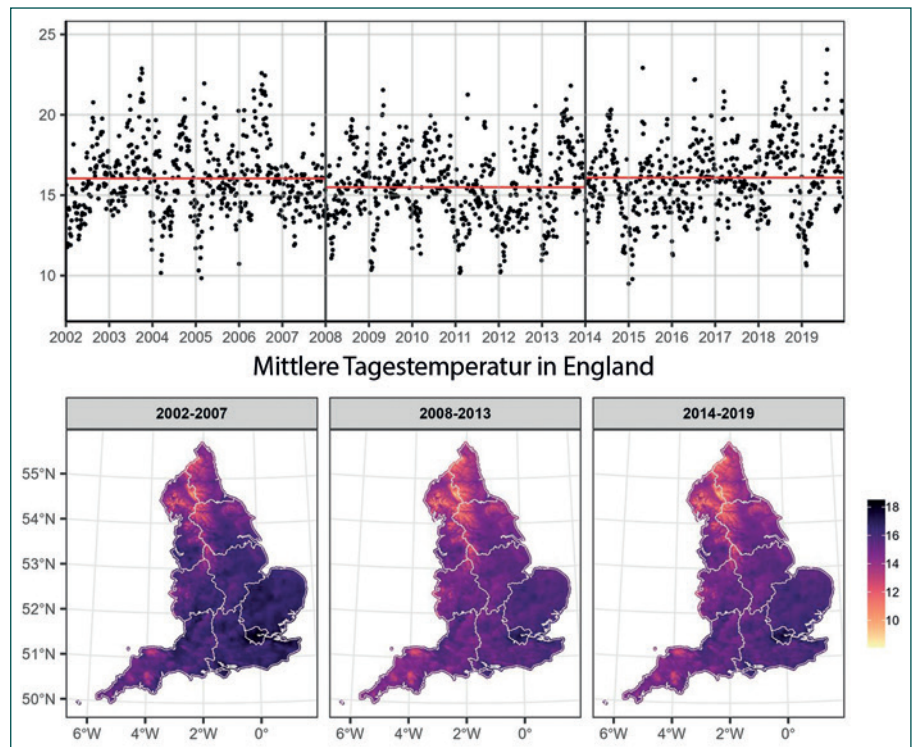


Abb. 1. Oben: Mittelwert der Tagesmitteltemperaturen (°C) während der Sommermonate in England zwischen 2002 und 2019. Die roten Linien zeigen den Mittelwert der verschiedenen Zeiträume (2002–2007, 2008–2013 und 2014–2019). Unten: Mittelwert der Tagesmitteltemperaturen (°C) im Sommer auf dem 1 km-x-1 km-Raster pro Zeitraum. Die grauen Flächen definieren die Regionen in England.

Sensitivitätsanalysen

Da der Einfluss der Temperatur auf die Gesundheit in der Regel nicht linear ist [20, 25], wurden Abweichungen von der Linearitätsannahme untersucht. Zu diesem Zweck modellierten wir die Temperatur mit einem Random Walk 2. Ordnung, einem Gauß-Prozess über den Temperaturbereich mit einem Mittelwert von Null und einer Kovarianz, die von den zwei vorhergehenden und den zwei nachfolgenden Beobachtungen abhängt [35]. Wir haben auch die Sensitivität in Bezug auf die Wahl der Latenzzeit untersucht, wobei wir uns auf eine Latenzzeit zwischen 0 und 5 Tagen konzentrierten.

Alle Ergebnisse werden als Mediane und 95%-Kredibilitätsintervalle (KrI; 95% Wahrscheinlichkeit, dass die wahren Werte innerhalb dieses Intervalls liegen) des prozentualen Anstiegs des Risikos einer Krankenhauseinweisung für jeden Temperaturanstieg von 1°C in den unbereinigten und bereinigten Modellen (für Niederschlag, relative Luftfeuchtigkeit, Windgeschwindigkeit und nationale Feiertage) angegeben. Alle Analysen werden mit der integrierten geschachtelten Laplace-Näherung durchgeführt [36]. Der Code zur Durchführung der Analyse ist online unter https://github.com/gkonstantinoudis/asthma_temperature verfügbar.

Post-hoc-Analyse

In einer Post-hoc-Analyse wurde untersucht, wie sich der Temperatureffekt von Jahr zu Jahr unterscheidet. Zunächst wurde das bereinigte Modell für jede Altersgruppe und jedes Jahr separat angepasst. Dann zogen wir 1000 aus den Posterioritäten des Temperatureffekts für jede Altersgruppe und jedes Jahr und passten 1000 lineare Modelle nach Altersgruppen an, um den zeitlichen Trend des Temperatureffekts zu untersuchen.

Ergebnisse

Bevölkerung

Wir haben 1 268 725 Datensätze zu Asthma-bedingten Krankenhauseinweisungen in England zwischen 2002 und 2009 ausgewertet. Nach Eliminierung von 6116 doppelten Datensätzen, 12 Datensätzen mit Wohnsitz außerhalb Englands, 1 002 512 Datensätzen, die nicht in den Sommermonaten auftraten, 34 605 Datensätzen mit einem Alter von < 5 Jahren und 180 Datensätzen, bei denen Geschlecht oder Alter fehlten, standen 260 085 Datensätze für die Analyse zur Verfügung (Abb. S3 der Zusatzinformation). Die meisten Einweisungen erfolgten bei Personen im Alter zwischen 16 und 64 Jahren ($n = 135\,011$) und Frauen ($n = 81\,336$) (Tab. S1 der Zusatzinformation des Originalartikels).

Exposition

Abbildung 1 zeigt den Mittelwert der Tagestemperatur über alle 1 km x 1 km großen Rasterzellen (oberes Feld) und über die Sommermonate pro Zeitraum (2002–2007, 2008–2013 und 2014–2019) in England. Die höchste Tagesmitteltemperatur in England beträgt 24,1°C und wurde im Jahr 2019 beobachtet (oberes Feld, Abb. 1). Der Mittelwert der mittleren Tagestemperaturen in England betrug in den Jahren 2002 bis 2007 16,0°C, in den Jahren 2008 bis 2013 15,5°C und in den Jahren 2014 bis 2019 16,1°C (rote Linien, oberes Feld, Abb. 1). Der Mittelwert der Tagesmitteltemperaturen in den Sommermonaten schwankte in den Jahren 2002 bis 2007 zwischen 8,9 und 18,5°C, in den Jahren 2008 bis 2013 zwischen 8,1 und 17,5°C und in den Jahren 2014 bis 2019 zwischen 8,0 und 17,8°C (unteres Feld, Abb. 1).

Abb. 2. Medianes prozentuales Risiko einer Asthma-bedingten Krankenhauseinweisung für jeden Anstieg der Tagesmitteltemperatur im Sommer um 1 °C und 95%-Krl nach Geschlecht und Alter für die unbereinigten und bereinigten Modelle (Niederschlag, relative Luftfeuchtigkeit, Windgeschwindigkeit, nationale Feiertage und wiederholte Krankenhauseinweisung).

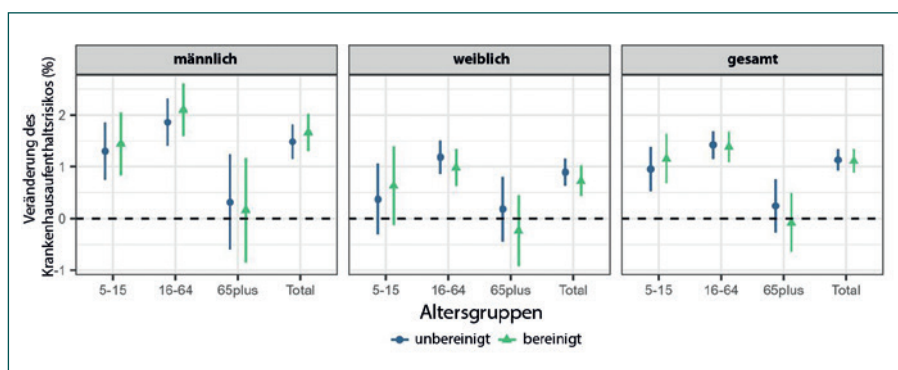
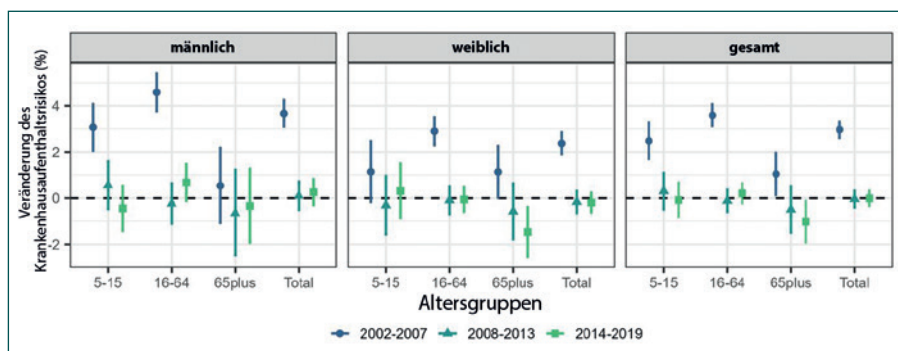


Abb. 3. Medianes prozentuales Risiko einer Krankenhauseinweisung wegen Asthma für jeden Anstieg der Tagesmitteltemperatur im Sommer um 1 °C und 95%-Krl nach Geschlecht, Alter und Zeitraum (2002–2007, 2008–2013 und 2014–2019) für die bereinigten Modelle (Niederschlag, relative Luftfeuchtigkeit, Windgeschwindigkeit, nationale Feiertage und wiederholte Krankenhauseinweisung).



Effektmodifikation nach Alter und Geschlecht

Abbildung 2 zeigt die prozentuale Änderung des Risikos einer Krankenhauseinweisung für jeden Anstieg der sommerlichen Umgebungstemperatur um 1 °C für die verschiedenen Alters- und Geschlechtsuntergruppen im Zeitraum 2002 bis 2019 in den unbereinigten und bereinigten Modellen. Die Berücksichtigung von Niederschlag, relativer Luftfeuchte, Windgeschwindigkeit und nationalen Feiertagen scheint den beobachteten Zusammenhang nicht wesentlich zu beeinflussen (Abb. 2). Insgesamt fanden wir einen Anstieg des Risikos einer Krankenhauseinweisung um 1,13% (0,92–1,34%) bzw. 1,11% (0,88–1,34%) für jeden Anstieg der sommerlichen Umgebungstemperatur um 1 °C in den unbereinigten und bereinigten Modellen (Tab. S2 der Zusatzinformation des Originalartikels). Der Effekt ist bei Männern durchweg höher und es gibt, wenn überhaupt, nur schwache Hinweise auf einen Temperatureffekt bei Personen ab 65 Jahren. Der stärkste Effekt wurde bei Männern im Alter von 16 bis 64 Jahren beobachtet, mit einer Erhöhung des Risikos einer Krankenhauseinweisung um 1,86% (1,40–2,32%) bzw. 2,10% (1,59–2,61%) in den unbereinigten und bereinigten Modellen (Abb. 2 und Tab. S2 der Zusatzinformation des Originalartikels).

Effektmodifikation nach Zeit

Wir haben die zeitliche Veränderung von Asthma-bedingten Krankenhauseinweisungen bezogen auf die Temperatur in den Sommermonaten untersucht. Unter Verwendung der bereinigten Modelle beobachten wir einen Zusammenhang zwischen Temperatur und Krankenhauseinweisungen wegen Asthma in den Jahren 2002 bis 2007 mit einem Anstieg des Risikos einer Kranken-

hauseinweisung um 2,96% (2,56–337%) pro 1 °C Temperaturanstieg, während es für die Zeiträume 2008 bis 2013 (-0,04%; -0,46–0,37%) und 2014 bis 2019 (-0,01%; -0,39–0,37%) keine schlüssige Evidenz gibt (Abb. 3 und Tab. S2 der Zusatzinformation des Originalartikels). Der Gesamteffekt in Abbildung 2 scheint im Zeitraum 2002 bis 2007 hauptsächlich von Männern im Alter von 16 bis 64 Jahren getragen zu werden, mit einem Anstieg des Risikos einer Krankenhauseinweisung um 4,58% (3,71–5,46%) für jeden Temperaturanstieg von 1 °C (Abb. 3 und Tab. S3 der Zusatzinformation des Originalartikels). Für die übrigen Alters- und Geschlechtsgruppen, die nach Zeiträumen ausgewertet wurden, ist die Evidenz schwächer (Abb. 3 und Tab. S2 der Zusatzinformation des Originalartikels).

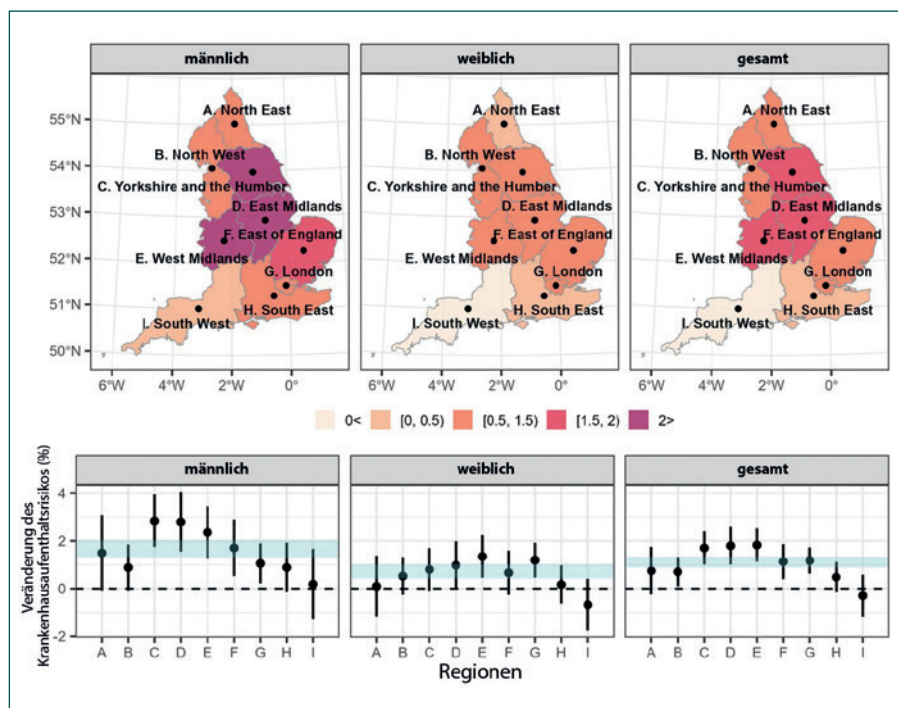
Effektmodifikation Region

Abbildung 4 zeigt die räumliche Anfälligkeit nach Region und Geschlecht in den bereinigten Modellen. Wir stellen fest, dass Männer in Yorkshire und Humber sowie in den East und West Midlands am stärksten gefährdet sind, wobei der prozentuale Anstieg des Risikos einer Krankenhauseinweisung in den bereinigten Modellen mehr als 2% pro 1 °C Temperaturanstieg beträgt (Abb. 4). Die Bevölkerungen im Südwesten sind durchweg am wenigsten gefährdet (Abb. 4).

Sensitivitätsanalysen

Die Zulassung flexibler Anpassungen unter Verwendung eines Random Walk 2. Ordnung für die Modellierung der Temperatur hat unsere Linearitätsannahme im Allgemeinen bestätigt (Abb. S4 der Zusatzinformation des Originalartikels). Die Untergrup-

Abb. 4. Oben: Medianes prozentuales Risiko einer Krankenhauseinweisung wegen Asthma für jeden Anstieg der Tagesmitteltemperatur im Sommer um 1 °C nach Geschlecht und Region, basierend auf den bereinigten Modellen (Niederschlag, relative Luftfeuchtigkeit, Windgeschwindigkeit, nationale Feiertage und wiederholte Krankenhauseinweisung). Unten: Medianes prozentuales Risikos einer Krankenhauseinweisung wegen Asthma für jeden Anstieg der Tagesmitteltemperatur im Sommer um 1 °C und 95%-Krl nach Region auf der Grundlage der bereinigten Modelle (Niederschlag, relative Luftfeuchtigkeit, Windgeschwindigkeit, nationale Feiertage und wiederholte Krankenhauseinweisung). Der schattierte Bereich zeigt die 95%-Krl des landesweiten Risikos einer Krankenhauseinweisung wegen Asthma nach Geschlecht (bereinigte Modelle).



pe, die von der Linearität abweicht, sind Frauen zwischen 15 und 65 Jahren, was darauf hindeutet, dass der Effekt bei Temperaturen über 20 °C am stärksten ist (Abb. S4 der Zusatzinformation des Originalartikels). Bei der Untersuchung der verschiedenen Latenzzeiten haben wir festgestellt, dass die Latenzzeiten von 0 bis 3 Tagen am meisten zur Wirkung beitragen (Abb. S5 der Zusatzinformation des Originalartikels).

Post-hoc-Analyse

Die Ergebnisse der Post-hoc-Analyse sind in Abbildung 5 dargestellt. Die 1000 blauen Linien pro Altersgruppe zeigen einen insgesamt abnehmenden Trend des Temperatureffekts über die Jahre, von -0,25 (-0,31; 0,19) für Personen im Alter von 5 bis 15 Jahren bis zu -0,08 (-0,13; -0,24) für Personen im Alter von über 65 Jahren (Abb. 5). Für alle Altersgruppen zusammen beträgt der Effekt -0,22 (-0,27; -0,17), d.h. dass das prozentuale Risiko einer Krankenhauseinweisung wegen Asthma aufgrund eines Temperaturstiegs um 1 °C für jedes weitere Jahr um 0,22 sinkt (Abb. 5).

Diskussion

In dieser landesweiten Studie aus England, in der die kurzfristigen Auswirkungen der sommerlichen Außentemperatur auf Asthma-bedingte Krankenhauseinweisungen zwischen 2002 und 2009 untersucht wurden, fanden wir Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für eine Krankenhauseinweisung wegen Asthma in Verbindung mit steigenden Temperaturen. Die Auswirkungen der Umgebungstemperatur scheinen je nach Geschlecht und Alter zu variieren, wobei Männer im Alter zwischen 16 und 64 Jahren am stärksten gefährdet sind. Bei der Bewertung der zeitlichen Variation des Ausmaßes dieses Effekts wurde festgestellt, dass das tem-

peraturbedingte Risiko einer Krankenhauseinweisung wegen Asthma in den Jahren 2002 bis 2007 am höchsten war, während es in den Jahren 2008 bis 2013 und 2014 bis 2019, wenn überhaupt, nur einen schwachen Effekt gab. Wir haben auch einige regionale Unterschiede festgestellt, wobei die Bevölkerung in den Regionen Yorkshire und Humber und in den East und West Midlands am stärksten gefährdet ist.

Unsere Studie ist vergleichbar mit früheren Studien, die Asthma-bedingte Krankenhauseinweisungen und die Umgebungstemperatur während der wärmeren Monate untersuchten, aber nicht mit Studien, die Hitzewellen und extreme Temperaturen untersuchten [8]. Unsere Studie stimmt mit einer Zeitreihenstudie in Hongkong überein, bei der die Mitteltemperatur mit einer Zeitverzögerung von 0 bis 3 Tagen unter Berücksichtigung von relativer Luftfeuchte, Windgeschwindigkeit, Sonneneinstrahlung, Grippe und Luftverschmutzung angewandt wurde. Es zeigte sich ein erhöhtes relatives Risiko einer Krankenhauseinweisung wegen Asthma (1,19; 95%-Konfidenzintervall (KI) 1,06–1,36) bei 30 °C im Vergleich zu 27 °C in der warmen Jahreszeit [15]. In derselben Studie wurde berichtet, dass die Auswirkungen der Temperatur während der warmen Jahreszeit bei Erwachsenen im Alter von 15 bis 59 Jahren am stärksten waren [15]. Unsere Ergebnisse stehen im Gegensatz zu denen einer Zeitreihenstudie in Shanghai, China, die sich auf verschiedene Temperaturmessungen unter Berücksichtigung von Meteorologie und Luftverschmutzung konzentrierte und keinen Zusammenhang zwischen Asthma-bedingten Krankenhauseinweisungen und warmen Temperaturen fand [10]. Eine Fall-Crossover-Studie in Brasilien, die zwischen 2000 und 2015 durchgeführt wurde, untersuchte Temperaturschwankungen und Asthma-bedingte Krankenhauseinweisungen und berichtete über einen stärkeren Effekt bei Per-

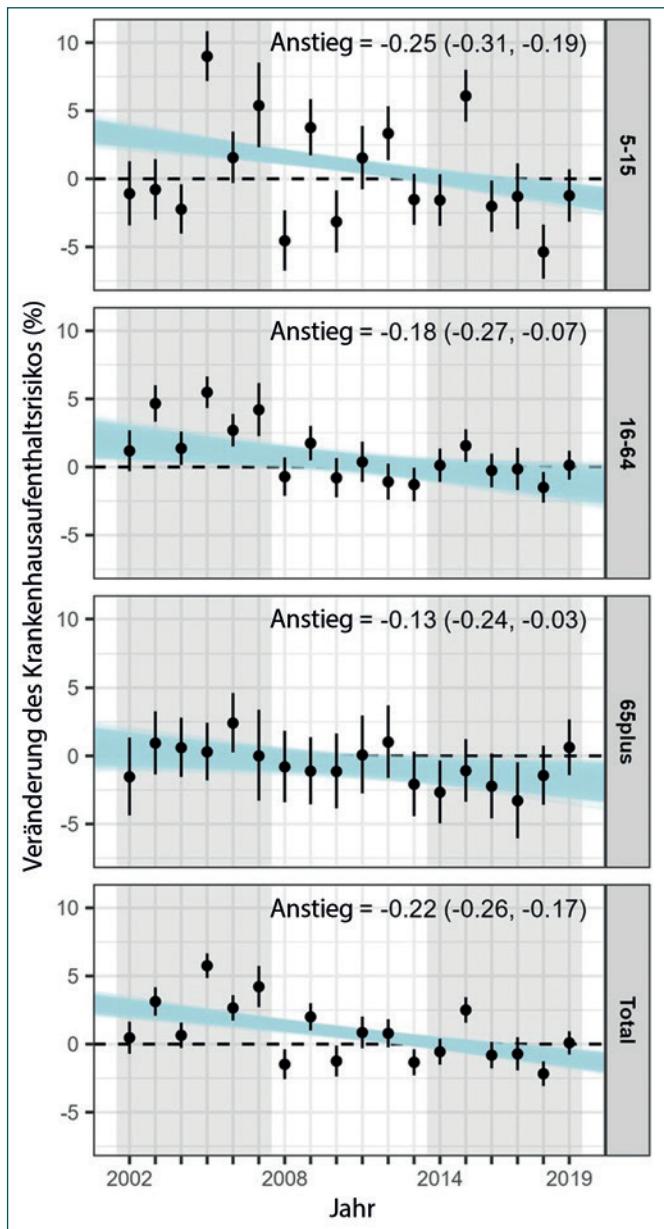


Abb. 5. Medianes prozentuales Risiko einer Krankenhauseinweisung wegen Asthma für jeden Anstieg der Tagesmitteltemperatur im Sommer um 1 °C und 95%-KrI nach Alter und Jahr für die bereinigten Modelle (Niederschlag, relative Luftfeuchtigkeit, Windgeschwindigkeit, nationale Feiertage und wiederholte Krankenhauseinweisung). Die blauen Linien geben die Unsicherheit des linearen Zeittrends des Effekts wieder. Im Text wird der Median der Steigungen zusammen mit den 95%-KrI angegeben. Die graue Schattierung im Hintergrund definiert die 3 Zeiträume (2002–2007, 2008–2013, 2014–2019).

sonen im Alter von 80 Jahren und älter, mit schwachen Hinweisen auf einen geschlechtsspezifischen Effekt [16]. In unserer Studie gibt es schwache Hinweise darauf, dass Personen im Alter von 65 Jahren oder älter gefährdet sind, während wir bei den temperaturbedingten Krankenhauseinweisungen wegen Asthma eine starke Geschlechtsvariation beobachten konnten.

Für die beobachteten altersabhängigen Veränderungen gibt es mehrere Erklärungen. Menschen im Alter von 5 bis 64 Jahren sind wahrscheinlich mehr umweltbedingten Auslösern ausgesetzt als die ältere Untergruppe, die überwiegend zu Hause bleibt, nicht berufstätig ist und ein weniger aktives soziales Leben führt. Die erwachsene Bevölkerung könnte auch aufgrund der höheren Raucherprävalenz in dieser Bevölkerung anfälliger sein, die zu erhöhten Atemwegsentzündungen und verminderter Lungenfunktion führt, was möglicherweise die Anfälligkeit gegenüber höheren Temperaturen erhöht [15, 37]. Die obigen Ausführungen legen nahe, Patienten und Pflegepersonal einzubeziehen, um das Bewusstsein für die schädlichen Auswirkungen der Temperatur zu schärfen. Der schwache Effekt in der älteren Bevölkerung könnte auch eine Fehlklassifikation der Ergebnisse (nicht differenziert) aufgrund der zahlreichen Komorbiditäten in dieser Bevölkerungsgruppe widerspiegeln.

Wir haben festgestellt, dass der Einfluss der Umgebungstemperatur auf Krankenhauseinweisungen wegen Asthma im Laufe der Zeit abnahm. Mögliche Erklärungen für diesen Trend sind Anpassungsmechanismen an die Hitzebelastung im Laufe der Zeit [21], wie z.B. eine konsequentere Medikamenteneinnahme im Laufe der Zeit, die Wirksamkeit von Hitzewarnungen (die 2004 eingeführt wurden), Veränderungen in der Infrastruktur und eine verbesserte Gesundheitsversorgung. Auf der Grundlage einer zeitlichen Analyse ist der Effekt bei Männern im Alter von 15 bis 65 Jahren am stärksten ausgeprägt, was auf geschlechtsspezifische Unterschiede in der Exposition aufgrund von Unterschieden im Verhalten, Lebensstil und Beruf, aber auch auf Unterschiede in der Prävalenz anderer komorbider chronischer Erkrankungen wie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) hindeuten könnte [38]. Dennoch können wir nicht ausschließen, dass es aufgrund der Datenverfügbarkeit oder aufgrund von Unterschieden in der Exposition (Dauer der Hitzeperiode, Veränderungen der Höchst-/Minimaltemperaturen) von Jahr zu Jahr zu Verwirrungen kommen kann. Der rückläufige Trend sollte weiter beobachtet und in Zukunft unter Berücksichtigung künftiger Klimaänderungen, der durch diese Änderungen beeinflussten Faktoren (z.B. Allergenkonzentration) und der zunehmenden Belastung durch Asthma erneut untersucht werden.

In Übereinstimmung mit unserer Studie berichteten frühere Studien aus Taiwan und Brasilien über eine regionale Effektmodifikation [11, 16]. Wir haben festgestellt, dass die Bevölkerung in den Regionen Yorkshire und Humber und den East Midlands am stärksten gefährdet ist. Mögliche Erklärungen sind räumliche Einflussfaktoren, die in diesen Regionen stärker ausgeprägt sind, wie z.B. die Allergenkonzentration, eine höhere Luftverschmutzung (Feinstaub) und eine höhere Prävalenz des Rauchens. Es muss jedoch betont werden, dass die Evidenz für die Effektheterogenität nach Region schwach ist, da sich die KrI-Werte der Effekte mit den landesweiten KrI-Werten der Effekte überschneiden.

Für die Unterschiede zu einigen früheren Studien gibt es mehrere Erklärungen. Die Wahl der Methode zur Störungsreinigung kann sich auf die Ergebnisse auswirken. Außerdem sind die in

den Studien verwendeten Temperaturmaße und Latenzzeiten nicht einheitlich. Neben Tiefst-, Mittel- und Höchsttemperaturen sowie Temperaturbereichen wurde in einigen Studien auch die Temperaturvariation verwendet [16, 39]. In unserer Studie haben wir den Mittelwert verwendet, da wir an der Gesamtwirkung der Temperatur während des Tages interessiert waren und nicht an den Auswirkungen der Nachttemperaturen (Tiefstwerte) oder der extremen Hitze während der Mittagszeit (Höchstwerte). Es ist jedoch schwierig, die Auswirkungen dieser Entscheidung auf die Ergebnisse vorherzusagen, da die verschiedenen Temperaturmessungen auf unterschiedliche Expositionsfenster hindeuten. Frühere Studien hatten eine gröbere geografische Auflösung (Stadt- oder Landkreisebene), was zu einer Fehlklassifizierung der Exposition und zu einer unzureichenden Störungsbereinigung führen kann. Außerdem konzentrieren sich die meisten früheren Studien auf städtische Bereiche [9, 12, 15–17], während unsere Studie landesweite Schätzungen bereitstellt. Schließlich könnten auch die Ressourcen für Gesundheitsversorgung, Gesundheitsförderung und Infrastruktur in den verschiedenen Ländern zu den beobachteten Unterschieden beitragen.

Die größte Stärke unserer Studie ist die hohe geografische Auflösung der Ergebnisse. Auf diese Weise können wir das Ergebnis mit sehr hoher Genauigkeit mit der Exposition und den Störfaktoren verknüpfen und mögliche Fehlklassifikationen minimieren. Da die Daten zu den Krankenhauseinweisungen von NHS Digital (einer landesweiten zentralen Datenbank für Krankenhauseinweisungen) stammen, gehen wir davon aus, dass wir den größten Teil der Asthma-bedingten Krankenhauseinweisungen in England abdecken und somit den Selektionsbias minimieren konnten. Wir haben Daten auf individueller Ebene verwendet, die es uns ermöglichen, individuelle Anfälligkeiten, z.B. in Bezug auf Alter und Geschlecht, zu untersuchen und ökologische Verzerrungen zu vermeiden.

Die Temperaturexposition wurde anhand der Wohnadresse der Fälle zugeordnet und Letztere wurde als Proxy für die individuelle Temperaturexposition verwendet. Es wird erwartet, dass dieser Proxy für Erwachsene im Alter von 65 Jahren und älter, die wahrscheinlich länger zu Hause oder dort in der Nähe bleiben, genauer ist. Außerdem wurde die Außentemperatur verwendet, die erwartungsgemäß von der Innentemperatur abweicht. Es ist nicht zu erwarten, dass die daraus resultierenden Fehlklassifikationen unterschiedlich sind und zu Verzerrungen führen. Die Daten für die relative Luftfeuchte und die Windgeschwindigkeit waren nur mit einer groben geografischen Auflösung von 11 km × 11 km verfügbar, wodurch lokale Trends dieser Kovariablen wahrscheinlich nicht erfasst wurden, was möglicherweise eine unzureichende Störungsbereinigung zur Folge hatte. Die Ergebnisse beruhen auf der Annahme, dass die Luftverschmutzung ein Mediator und kein Störfaktor ist. Die Gültigkeit dieser Hypothese konnte nicht überprüft werden, da Daten zur Luftverschmutzung erst nach 2008 zur Verfügung stehen, als der Einfluss der Temperatur auf die Krankenhauseinweisungen wegen Asthma noch gering war.

Der direkte biologische Mechanismus, durch den höhere Temperaturen eine Asthmaverschlechterung auslösen, ist unklar. Warme Temperaturen können die Belastung der Atemwege verstärken, da sie den Elektrolythaushalt beeinträchtigen können [40]. Hohe Temperaturen können die C-Nervenfasern aktivieren und die Bronchokonstriktion verstärken, was zu einer erhöhten Morbidität führt [15]. Darüber hinaus können wärmere Temperaturen die Konzentration von Allergenen oder Luftschadstoffen (insbesondere O₃) erhöhen oder die Vermehrung und Verbreitung von Viren und Bakterien begünstigen, die Atemwegserkrankungen verursachen oder verschlimmern [15].

Diese Studie liefert Beweise für einen Zusammenhang zwischen warmen Temperaturen und Asthmaexazerbationen in England. Um die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse besser zu verstehen, sind weitere Studien in Ländern mit unterschiedlichem Klima, Gesundheitssystemen und Sozialverhalten erforderlich. Der Einfluss warmer Temperaturen auf die Krankenhauseinweisungen wegen Asthma hat sich im Laufe der Zeit abgeschwächt, was auf mögliche Anpassungsmechanismen an die Hitzeexposition oder auf Unterschiede im Verhalten, im Lebensstil, bezüglich komorbider Erkrankungen, anderer Umwelteinflüsse oder beruflicher Aspekte im Laufe der Zeit hindeutet.

Danksagung

Wir danken Hima Daby, Gajanan Natu und Eric Johnson für ihre Hilfe bei der Erfassung, Speicherung, Verarbeitung und Verwaltung der Daten. Alle Autoren danken dem NIHR Imperial Biomedical Research Centre (BRC) für die infrastrukturelle Unterstützung der Abteilung für Epidemiologie und Biostatistik. Die Daten der Hospital Episode Statistics unterliegen dem Copyright (2021) und werden mit Genehmigung von NHS Digital weiterverwendet. Alle Rechte sind vorbehalten. Die Daten der Hospital Episode Statistics stammen von NHS Digital.

Mitwirkende

GK und MB konzipierten die Studie. MB betreute die Studie. GK entwickelte das erste Studienprotokoll und diskutierte es mit MB, CM, HCYL und EF. GK entwickelte das statistische Modell, bereitete die Kovariaten auf und leitete die Erhebung der Krankenhauseinweisungsdaten. MB validierte den Code. GK führte alle Analysen durch und schrieb den ersten Entwurf. CM, HCYL, EF, JB, BD, AMV-C, AG und MB haben die Arbeit kritisch geprüft und die Ergebnisse interpretiert. GK erstellte den ersten Entwurf der Revision, zu dem CM, HCYL, EF, JB, BD, AMV-C und MB kritische Bemerkungen abgaben. Alle Autoren haben die endgültige Fassung zur Veröffentlichung gelesen und genehmigt. GK ist als Garant für den gesamten Inhalt verantwortlich.

Finanzierung

GK wird durch ein MRC Skills Development Fellowship (MR/T025352/1) unterstützt. AG wird gefördert durch den Medical Research Council-UK (Grants ID: MR/V034162/1 und MR/R013349/1) und das Horizon 2020 Project Exhaustion der Europäischen Union (Grant ID: 820655). EF wird unterstützt durch das Imperial College Research Fellowship. Die Infrastruktur für diese Forschung wurde vom National Institute for Health Research Imperial Biomedical Research Centre (BRC) zur Verfügung gestellt. Die Arbeit wurde teilweise vom MRC Centre for Environment and Health unterstützt, das vom Medical Research Council finanziert wird (MR/S019669/1, 2019–2024). Die Arbeit der UK Small Area Health Statistics Unit wird von der UK Health Security Agency (UKHSA) beaufsichtigt und als Teil des MRC-PHE Centre for Environment and Health finanziert, das auch vom UK Medical Research Council (Grant No MR/L01341X/1) und dem National Institute for Health Research (NIHR) durch seine Health

Protection Research Units (HPRUs) am Imperial College London in den Bereichen Umweltexposition und Gesundheit sowie chemische und radiologische Bedrohungen und Gefahren und durch Health Data Research UK (HDR UK) unterstützt wird.

Haftungsausschluss für Karten

Die Aufnahme einer Karte (einschließlich der Darstellung von Grenzen) oder eines geografischen oder ortsbezogenen Verweises bedeutet nicht, dass das BMJ eine Meinung über den rechtlichen Status eines Landes, eines Territoriums, einer Gerichtsbarkeit oder eines Gebiets oder seiner Behörden vertritt. Solche Aussagen sind ausschließlich die der jeweiligen Quelle und werden vom BMJ nicht zwangsläufig gebilligt. Die Karten werden ohne jegliche Garantie, weder ausdrücklich noch stillschweigend, zur Verfügung gestellt.

Disclosure Statement

Keine Interessenskonflikte gemeldet.

Ethische Genehmigung

Die Analysen wurden vom London-South East Research Ethics Committee (Referenz 22/LO/0256) genehmigt. Der Zugang zu den Daten wurde von der Health Research Authority Confidentiality Advisory Group gemäß Abschnitt 251 des National Health Service Act 2006 und den Health Service (Control of Patient Information) Regulations 2002 (Aktenzeichen 20/CAG/0028) geregelt.

Nachweis und Peer Review

Nicht in Auftrag gegeben; externes Peer Review.

Erklärung zur Datenverfügbarkeit

Die Daten können von Dritten stammen und sind nicht öffentlich zugänglich. Die Small Area Health Statistics Unit (SAHSU) ist nicht befugt, Daten an Dritte weiterzugeben. Aus Gründen der Reproduzierbarkeit haben wir

die Daten simuliert und den für die Analyse verwendeten Code unter https://github.com/gkonstantinoudis/asthma_temperature zur Verfügung gestellt.

Zusatzinformation

Diese Inhalte wurden vom/von den Autor(en) zur Verfügung gestellt. Sie wurden nicht von der BMJ Publishing Group Limited (BMJ) geprüft und sind möglicherweise nicht von Fachkollegen begutachtet worden. Alle Meinungen oder Empfehlungen sind ausschließlich die der Autoren und werden nicht von BMJ unterstützt. BMJ lehnt jegliche Haftung und Verantwortung ab, die sich aus dem Vertrauen auf die Inhalte ergeben. Soweit die Inhalte übersetztes Material enthalten, übernimmt BMJ keine Gewähr für die Richtigkeit und Zuverlässigkeit der Übersetzungen (einschließlich, aber nicht beschränkt auf lokale Vorschriften, klinische Leitlinien, Terminologie, Arzneimittelnamen und Dosierungen) und haftet nicht für Fehler und/oder Auslassungen, die sich aus der Übersetzung und Anpassung oder aus anderen Gründen ergeben.

Lizenzangabe

Garyfallos Konstantinoudis, Cosetta Minelli, Holly Ching Yu Lam, Elaine Fuertes, Joan Ballester, Bethan Davies, Ana Maria Vicedo-Cabrera, Antonio Gasparrini, Marta Blangiardo: Asthma hospitalisations and heat exposure in England: a case-crossover study during 2002-2019. *Thorax*. 2023 Sep;78(9):875–881 (DOI: 10.1136/thorax-2022-219901). © Die Autor(en) (oder deren Arbeitgeber) 2023. Veröffentlicht von BMJ. (Übersetzung; Zustimmung des Patienten zur Veröffentlichung gekürzt), lizenziert unter CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>).

Literatur

Die Literatur ist unter <https://karger.com/kkp/article/doi/10.1159/000535866> abrufbar.