

# Journal für **Pneumologie**

Asthma – COPD – Imaging – Funktionsdiagnostik –  
Thoraxchirurgie – Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) –  
Schlafapnoe – Thoraxtumor – Infektiologie – Rehabilitation

## **Chronische Lungenerkrankungen im Vormarsch – was die Epidemiologie uns lehrt // Chronic Lung Diseases – Progressing, Processing**

Breyer-Kohansal R

*Journal für Pneumologie 2017; 5 (1), 10-12*

Homepage:

**[www.kup.at/pneumologie](http://www.kup.at/pneumologie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

**Datenschutz:**

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Pneumologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

**Lieferung:**

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Pneumologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

**Abbestellen:**

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

**Das e-Journal**

**Journal für Pneumologie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

# Chronische Lungenerkrankungen im Vormarsch – was die Epidemiologie uns lehrt

R. Breyer-Kohansal

**Zusammenfassung:** Die sogenannten non-communicable diseases (NCDs) sind weltweit die Krankheiten des 21. Jahrhunderts und kennzeichnen sich durch eine hohe Prävalenz und eine hohe Mortalität aus. Daher hat die WHO bereits als Konsequenz die „Bekämpfung“ dieser NCDs als Priorität ausgerufen. NCDs werden vor allem verursacht durch komplexe Genetik-Umwelt-Interaktionen, beginnend bereits vor der Geburt. Chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen (COPD, Asthma) sind, wie auch kardiovaskuläre Erkrankungen (KHK, Insult, PAVK), metabolische Krankheiten (Diabetes, metabolisches Syndrom), Osteoporose und neuropsychiatrische Erkrankungen (Angst, Depression), die wichtigsten NCDs. Das Verständnis um die natürliche Entwicklung der Lunge von der Jugend bis ins hohe Alter bei Männern und bei Frauen und die Interaktion mit der Umwelt (Lebensstil wie Zigarettenkonsum, Ernährung, tägliche körperliche Aktivität und Sport, sozioökonomischer Status [definiert durch Ausbildung, Einkommen und Beruf]) und Umweltbelastung ist der essentiellste Grundpfeiler zur Interpretation von möglichen therapeutischen Interventionen. In welchem Ausmaß genetische Prädisposition und die o.g. Einflussfaktoren das Risiko und den Verlauf der Lungenfunktion im direkten Vergleich in Gesundheit und Krankheit beeinflussen, kann nur durch prospektiv angelegte, longitudinale Studienkohorten in der Allgemeinbevölkerung geklärt werden. Aus diesem Grund hat das Ludwig Boltzmann Institut für COPD und pneumologische Epidemiologie 2012 die Austrian LEAD (Lung, HEart, SociAl, BoDy) Study initiiert. Ziele der Austrian LEAD Study sind: (a) den

natürlichen Verlauf der Lungenfunktion in Abhängigkeit vom Alter in einer repräsentativen österreichischen Population zu untersuchen, (b) die Prävalenz von Asthma und COPD und die Entstehung/Progredienz der wichtigsten pulmonalen Symptome (Husten, Auswurf und Atemnot) zu evaluieren, (c) die Prävalenz der wichtigsten Komorbiditäten der COPD (z. B. kardiovaskulär, metabolisch und kognitiv) zu erfassen und (d) den Einfluss sozioökonomischer Faktoren, eventuell bestehender Komorbiditäten und der Exposition gegenüber inhalativer Schadstoffe auf den natürlichen Abfall der Lungenfunktion über die Zeit zu analysieren.

**Schlüsselwörter:** NCDs, COPD, Asthma, Austrian LEAD Study.

**Summary: Chronic Lung Diseases – Progressing, Processing.** Non-communicable diseases (NCDs) are the major global health problem of the century. NCDs are diseases of long duration and generally slow progression. They include, among others, chronic respiratory diseases, cardiovascular diseases, metabolic diseases (diabetes and metabolic syndrome), osteoporosis, and neuropsychiatric diseases (mental disorders such as anxiety, depression and impaired cognitive function). These diseases are caused by a complex gene-environment interaction across lifespan from fetus to old age. Environment is defined by lifestyle habits, as tobacco, nutrition, activities of daily living, socioeconomic status (income, education, and occupation), and

air pollution. Early life events and molecular components, reflecting complex network perturbations, are crucial for NCDs and aging increases disease complexity. Chronic obstructive lung diseases as COPD and Asthma are NCDs and important causes of morbidity worldwide and have a tremendous impact on the individual patient, the healthcare system, and the general public. Contrary to other chronic diseases, the natural history of chronic obstructive diseases commonly described with the natural decline of lung function, has not been investigated sufficiently and the presence of various phenotypes is still under intensive investigation. Therefore, we aim to investigate the natural course of lung function and the development of chronic lung diseases in a longitudinal, observational population based cohort in Austria. In particular, we intend to assess (a) the age-related natural decline in lung function in the general population, (b) the prevalence of COPD and asthma and the development of major respiratory symptoms in this disease, (c) the prevalence of the most important comorbidities (eg, cardiovascular, metabolic and cognitive dysfunction) and (d) the association between lung health and social status, individual long term exposure to air pollution and other toxic inhalants. This health examination will be the first investigation in Austria providing information about the most prevalent respiratory diseases and its comorbidities in a longitudinal approach. **J Pneumologie 2017; 5 (1): 10–2.**

**Key words:** NCD, COPD, asthma, Austrian LEAD study.

## ■ Einleitung

Laut World Health Organisation (WHO) sind die sogenannten non-communicable diseases (NCDs) (deutsch: chronische, nichtübertragbare Krankheiten) die Krankheiten des 21. Jahrhunderts. Durch eine hohe Prävalenz und eine hohe Mortalität sind NCDs eine Herausforderung weltweit. Diese Krankheiten sind definiert durch ein langjähriges Bestehen und im Allgemeinen langsames Fortschreiten [1]. Dies führt nicht nur zu einer großen individuellen Belastung, sondern stellt auch aufgrund des wirtschaftlichen Aspekts, verursacht durch medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapien, Hospitalisierungen und eingeschränkte Berufsfähigkeit, eine gesellschaftliche Belastung dar. Daher hat die WHO bereits als Konsequenz die „Bekämpfung“ dieser NCDs als Priorität ausgerufen.

NCDs werden vor allem verursacht durch komplexe Genetik-Umwelt-Interaktionen, beginnend bereits vor der Geburt. Umwelt ist hierbei definiert als Lebensstil (wie Zigarettenkonsum, Ernährung, tägliche körperliche Aktivität und Sport), sozioökonomischer Status (definiert durch Ausbildung, Einkommen und Beruf) und Umweltbelastung (in diesem Fall: Luftverschmutzung). Sogenannte „early life events“ und molekulare Komponenten repräsentieren ein komplexes Netzwerk an Störeffekten im System [2] und sind entscheidend in der Entwicklung von NCDs. Der natürliche Alterungsprozess des Individuums steigert diese Komplexität zusätzlich [3].

Fakt ist: Chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen (COPD, Asthma) sind, wie auch kardiovaskuläre Erkrankungen (KHK, Insult, PAVK), metabolische Krankheiten (Diabetes, metabolisches Syndrom), Osteoporose und neuropsychiatrische Erkrankungen (Angst, Depression), die wichtigsten NCDs [4].

## ■ Asthma

Asthma ist die häufigste chronische Erkrankung im Kindes- und Jugendalter. Derzeit sind ca. 300 Millionen Menschen

Aus dem Ludwig Boltzmann Institut für COPD und pneumologische Epidemiologie  
Wien

**Korrespondenzadresse:** Dr. Robab Breyer-Kohansal, Ludwig Boltzmann Institut für COPD und pneumologische Epidemiologie, The Austrian LEAD Study, A-1140 Wien, Sanatoriumstraße 2, E-mail: r.breyer-kohansal@gmx.at

weltweit erkrankt. Die medizinische Behandlung hat seit Etablierung der inhalativen Steroide sowie durch die zunehmende Entwicklung immunmodulatorischer Substanzen vor allem für Patienten mit therapieresistentem Asthma eine enorme individuelle therapeutische Verbesserung erzielt, jedoch haben diese Therapien keinen krankheitsmodulierenden Effekt [5]. Die Prävalenz von Asthma ist weiterhin steigend. Je nach Land, Methodik und Population werden Prävalenzen von derzeit 1–18 % angegeben [6].

Die Ursache für die steigende Prävalenz ist unbekannt. Tatsache ist, dass ein Netzwerk aus individuellen Faktoren (sog. „Host Factors“) wie genetische Prädisposition zur Atopie, zur bronchialen Hyperreakтивität, Adipositas und Geschlecht, sowie äußerliche Einflussfaktoren (Allergene, Infektionen prädominat viral, > 300 Berufsnoxen, aktiver und passiver Zigarettenrauch, Luftverschmutzung, Ernährung) zum Entstehen von Asthma beitragen [8]. Wann genau jedoch jeder einzelne Faktor und vor allem wann das gesamte Netzwerk der einzelnen Faktoren zur „Störung des Systems“ führen und damit auch den sog. natürlichen Verlauf von Asthma vom Beginn der Erkrankung bis zur Entstehung der verschiedensten Phänotypen über spezifische pathophysiologische Wege, ist bis heute nicht exakt erklärt [5].

## ■ COPD

Ähnlich verhält es sich bei der häufigsten chronisch obstruktiven Lungenerkrankung, der COPD mit ca. 600 Millionen erkrankten Menschen weltweit. Die COPD ist definiert als vermeidbare und therapierbare Erkrankung, die durch eine persistierende und progrediente Atemflussbehinderung basierend auf einer entzündlichen Antwort auf inhalative Noxen charakterisiert ist [9]. Im Gegensatz zu anderen chronischen Erkrankungen, wie die koronare Herzerkrankung oder Diabetes, ist der natürliche Verlauf der COPD, definiert durch den kontinuierlichen Abfall der Lungenfunktion über die Zeit, bislang nur unzureichend erforscht.

Das Verständnis um die natürliche Entwicklung der Lunge von der Jugend bis ins hohe Alter, bei Männern und bei Frauen, ist der essentiellste Grundpfeiler zur Interpretation von möglichen therapeutischen Interventionen. Vor über 30 Jahren veröffentlichten Fletcher und Peto eines der bekanntesten Diagramme zum natürlichen Verlauf der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung [10]. Dieses bekannte Diagramm stellt den pathologischen Lungenfunktionsverlust eines Rauchers mit COPD – analysiert anhand der forcierten exspiratorischen Volumen in der ersten Sekunde (FEV1 in %Sollwert) – dem physiologischen Verlust an FEV1 beim Niemals-Raucher und Ex-Raucher gegenüber.

Obwohl diese Erkenntnis um Entwicklung und Verlauf der Lungenfunktion über Jahrzehnte hinweg maßgebend für die Interpretation therapeutischer Interventionen und die Identifizierung von Einflußfaktoren verantwortlich zeichnete, blieben jedoch viele Fragen unbeantwortet. Vielmehr noch wies die von Fletcher und Peto durchgeführte Analyse einige Limitationen auf. Damals wurden keine Frauen untersucht, der Untersuchungszeitraum mit 8 Jahren zur Erhebung validier, longitudinaler Daten war relativ kurz bemessen, mit 60 % war der

Anteil aktiver Raucher hoch und die Spirometrie zum damaligen Zeitpunkt war nicht standardisiert. Weiters lag das Alter der untersuchten Männer zwischen 30–59 Jahren, die bekannten „Fletcher und Peto-Kurven“ postulieren jedoch einen lungenfunktionellen Verlauf vom 25. bis zum 75. Lebensjahr. Dies veranschaulicht, dass dieser Meilenstein der Pneumologie keine statistische Grafik basierend auf den damals erhobene Daten ist, sondern vielmehr als eine Zeichnung basierend auf einem Trend innerhalb der untersuchten Kohorte zu verstehen ist.

Eine Analyse bemühte sich, dieses Modell anhand eines umfassenden Datensatzes neu zu bewerten und die Ergebnisse auch auf Frauen auszuweiten [11]. Zu diesem Zweck wurden serielle Lungenfunktionen von Männer und Frauen der Framingham Heart Studie ( $n = 4.391$ ; Alter bei Studienbeginn 13–71 Jahre) analysiert. Diese Studie wurde 1971 initiiert und beinhaltete Spirometrien in einem Zeitraum von 26 Jahren. als „physiologisch“ anzunehmender kontinuierlicher FEV1-Verlust im Laufe des Alters bei gesunden Personen, die niemals geraucht haben konnte gezeigt werden! Darüber hinaus, dass aktives Rauchen und das Vorhandensein respiratorischer Symptome mit einem vergleichsweise schnelleren jährlichen FEV1-Verlust assoziiert ist. Männer erreichten ihr Maximum bei einem Alter von 23 Jahren, nach einem kurzen Plateau fällt die Lungenfunktion mit dem Alter ab. Im Gegensatz dazu konnte bei Frauen das Erreichen des Maximums innerhalb dieser Studienkohorte (Alter ab 13 Jahren) nicht beobachtet werden. Dies impliziert, dass Frauen viel früher ihre Lungenreife erreichen und dass ihr Plateau deutlich länger ist als bei Männern.

In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, welchen Einfluss frökhkindliche Faktoren auf die Entwicklung der Lunge ausüben. So zeigte eine Analyse bei über 7500 TeilnehmerInnen, dass neben dem eigenen Rauchverhalten einige Faktoren aus der Anamnese wesentlich mit der Lungenfunktion im Erwachsenenalter korrelierten: Asthma in der Kindheit, Asthma der Eltern, das Rauchverhalten der Mutter, sowie gehäufte Atemwegsinfekte in den ersten 5 Lebensjahren. Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen ein 5-fach erhöhtes Risiko, eine COPD im Erwachsenenalter zu entwickeln, wenn zumindest 2 der oben angeführten Risikofaktoren bestanden. Das Ausmaß der Schädigung der Lungenfunktion wurde durch die Kumulation mehrerer der oben angeführten Risikofaktoren potenziert, die dabei beobachtete Effektgröße ist dem rauchassozierten COPD-Risiko mindestens ebenbürtig. In der klinischen Praxis bedeutet dies eine individualisierte Risikostratifizierung zur Früherkennung der COPD, die frökhkindliche und soziale Umweltfaktoren stärker miteinbeziehen.

Neben dieser Phänotypisierung werden in Zukunft auch Unterschiede im Genotyp der COPD zu berücksichtigen sein. So wurde kürzlich ein den Matrixmetalloproteinasen zugeschreibender Gen-Polymorphismus identifiziert, der bei einer COPD-Hochrisikopopulation – Kinder mit Asthma und rauchende Erwachsene – mit einem reduzierten COPD-Risiko assoziiert ist [12]. Matrixmetalloproteinasen sind ein Produkt von Makrophagen und wesentlich an der Entwicklung des Lungenemphysems, induziert durch Zigarettenrauch (bei Mäusen), beteiligt. Die Überexpression dieser Proteinasen

führt zur Degradation von Elastin und führt zur weiteren Rekrutierung von Makrophagen (positiver Feedbackmechanismus). Das Vorhandensein bestimmter Allele innerhalb dieser Proteininasen (in Kombination mit bereits bekannten inhalativen Risikofaktoren) könnte demnach einen positiven oder negativen Effekt auf die Entwicklung von obstruktiven Lungenerkrankungen haben. Dies veranschaulicht die zunehmende Bedeutung genetischer Analysen in der Zukunft der pneumologischen Forschung.

Im natürlichen Verlauf beider Erkrankung – Asthma und COPD – lassen sich vom nicht gänzlich geklärten Ursprung, dem Einfluss von äußeren Faktoren über den Abfall der Lungenfunktion mit der Zeit gewisse Parallelen ziehen. Bei näherer Betrachtung beider Erkrankungen gibt es offensichtlich eine Subgruppe von Patienten mit einem progressiven Verlust der Lungenfunktion mit der Zeit, dem sogenannten „rapid decliner“. Ob es sich hierbei um den asthmatischen Raucher bzw. rauchenden Astmatiker handelt, ist bis heute noch ungeklärt, da die meisten Asthma- und COPD-Studien genau diese Subgruppe nicht einschließen. Fakt ist, dass nicht nur Parallelen der Risikofaktoren, sondern auch des Krankheitsverlaufs und der Krankheitsmerkmale (Atopie, Reversibilität und fixierte Atemwegsobstruktion, bronchiale Hyperreagibilität etc.) zu finden sind. Des Weiteren besteht bei beiden Erkrankungen eine Komplexität in der Entstehung, welches auch die verschiedensten Phänotypen detektieren lässt [13].

### ■ Interessenkonflikt

Vorträge für: Astra Zeneca, Boheringer Ingelheim, Torrex Chiesi, GSK

Für diese Publikation: kein Interessenkonflikt

### Literatur:

1. Council conclusions. Innovative approaches for chronic diseases in public health and healthcare systems. 3053rd Employment, social policy health and consumer affairs, Council meeting, Brussels, 7 December 2010.
2. Barabas I, Gulbahce N, Loscalzo J. Network medicine: a network-based approach to human disease. *Nat Rev Genet* 2011; 12: 56–68.
3. Christensen K, Dobhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet* 2009; 374: 1196–208.
4. World Health Organization. 2008–2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. WHO, Geneva, 2010.
5. Gelfand EW. Pediatric asthma: a different disease. *Pediatric asthma: a different disease*. Proc Am Thorac Soc 2009; 6: 278–82.
6. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59: 469–78.
7. Eder W, Ege M, Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006; 355: 2226–35.
8. The global initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2012. <http://www.ginasthma.org/documents>
9. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2011. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)
10. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977; 1 (6077): 1645–8.
11. Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agustí A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 3–10.
12. Hunninghake GM, Cho MH, Tesfaigzi Y, et al. MMP12, lung function, and COPD in high-risk populations. *N Engl J Med* 2009; 361: 2599–608.
13. Vanfleteren L, Kocks J, Stone I, Breyer-Kohansal R, Greulich T, Lacedonia D, Buhl R, Fabbri L, Pavord I, Barnes N, Wouters E, Agustí A. Moving from the Oslerian paradigm to the post-genomic era: are Asthma and COPD outdated terms? *Thorax* 2014; 69: 72–9.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere  
**zeitschriftenübergreifende Datenbank**

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)