

Journal für Pneumologie

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

BRENNPUNKT WISSENSCHAFT PNEUMOLOGIE 2024

Zusammengefasst von I. Hoch

Journal für Pneumologie 2024; 12 (1), 24-26

Homepage:

www.kup.at/pneumologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Journal für Pneumologie

e-Abo kostenlos

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.

BRENNPUNKT WISSENSCHAFT PNEUMOLOGIE 2024

Zusammengefasst von I. Hoch

Unter dem Vorsitz von Prim. Ass.-Prof. Dr. Marie-Kathrin Breyer (Wien), Univ.-Prof. Dr. Roland Buhl (Mainz) und Prof. Dr. Claus Franz Vogelmeier (Marburg) gab eine hochkarätige Expertenrunde im Rahmen dieser von Chiesi Pharmaceuticals unterstützten Veranstaltung bereits zum vierzehnten Mal umfassende Updates zu aktuellen, pneumologisch relevanten Themen.

Cystische Fibrose im Wandel der Zeit

Dr. Andrea Lakatos-Krepcik, Abteilung für Atmungs- und Lungenerkrankungen, Krankenhaus Hietzing, Wien

Die ersten Beschreibungen von Mekoniumperitonitis bzw. Mekoniumileus finden sich 1838 (Karl Freiherr von Rokitansky) bzw. 1905 (Karl Landsteiner). Der Zusammenhang zwischen Erkrankungen des Darms, der Bauchspeicheldrüse und der Lunge wurde erstmals 1936 von Guido Fanconi erkannt und 1938 gab Dorothy H. Andersen der Krankheit den Namen Cystische Fibrose (CF).

Die Lebenserwartung der betroffenen Kinder lag damals nur bei wenigen Jahren; dank der Entwicklung der diagnostischen Möglichkeiten und der Therapieoptionen hat sich das mittlerweile sehr zum Positiven geändert [1]. Laut Frau Dr. Lakatos-Krepcik sind genaue Prognosen zur Lebenserwartung schwierig, aber für jenseits der Jahrtausendwende Geborene mit CF ist es nicht unrealistisch, das 60. Lebensjahr zu erreichen.

Österreich führte 1997 als eines der ersten Länder ein flächendeckendes Neugeborenen-Screening-Programm für CF ein. Dies ermöglicht eine frühe leitlinienkonforme Behandlung in spezialisierten Zentren durch multiprofessionelle Teams (Pädiatrie/Pulmologie, Gastroenterologie, Diabetologie, HNO, Pflege, Mikrobiologie, Diätologie, Physiotherapie, Psychologie, Sozialarbeit, Funktionsdiagnostik, Transplantzentrum). Neben Neugeborenen-Screening-Programmen und modernen Therapieoptionen sind auch die großen Patientenregister, die demographische und klinische Daten sammeln und analysie-

ren, sowie höchst aktive Patientenorganisationen als weitere Faktoren für die Steigerung der Lebenserwartung und Lebensqualität von CF-Betroffenen zu nennen [2].

Die Inzidenz von CF liegt für Kaukasier bei 1: 3500, im Europäischen CF-Register sind ca. 900 Betroffene in Österreich erfasst. Über 50 % der Betroffenen sind erwachsen [3]. 1989 wurde ein Defekt im CFTR-Gen als Ursache der Erkrankung identifiziert, der autosomal-rezessiv vererbt wird [4, 5]. Mittlerweile sind über 2000 Mutationen bekannt, ca. 300 davon gelten als CF-verursachende Mutationen [6].

Bei CF handelt es sich um eine Multisystemerkrankung, da die betroffenen Ionenkanäle in nahezu allen Organen lokalisiert sind. So sind neben der Lunge auch Gastrointestinaltrakt, Pankreas, Nase/Nasennebenhöhlen, Schweißdrüsen und Fortpflanzungsorgane betroffen [7]. In der Lunge kommt es bei CF aufgrund der abnormen Schleimproduktion zu Infektionen, chronischer Keimbesiedlung und chronischer Entzündung und infolgedessen zu Destruktion mit Bronchiektasen und zystischen Veränderungen.

Im Erwachsenenalter führt CF zur Zunahme an CF-assoziierten Komorbiditäten wie Diabetes, mikrovaskulären Komplikationen, Leber- und Nierenerkrankungen und Osteoporose. Weitere mögliche Begleiterkrankungen sind Depressionen und chronische Schmerzen. Personen mit CF haben auch ein erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen. Weiters kommt es vermehrt zu pneumologischen Komplikationen (respiratorische Insuffizienz, Hämoptysen, ABPA) sowie zur Zunahme der Medikamententoxizität (renale Insuffizienz, Allergien), auch multiresistente Keime können zum Problem werden.

Die Therapie der CF bestand lange Zeit aus den drei Säulen Ernährung, Sekretförderung und Antiinfektiva. Die Ernährung wird optimiert durch Enzymsubstitution mit hochdosierten Pankreasenzymen und Zusatznahrung bei mangelernährten Patienten. Die Therapien zum Sekretmanagement sind für die Patienten sehr aufwendig und umfassen Inhalationen von Betamimetika, hypertoner Kochsalzlösung und DNase zur Mukus-Verflüssigung, intensive Atem-Physiotherapie, sowie regelmäßiges Ausdauer-, Kraft- und Atemmuskeltraining. Bei akuten oder chronischen Infektionen kommen systemische oder inhalative Antibiotika zum Einsatz.

Abkürzungen:

ABPA:	Allergische bronchopulmonale Aspergillose
ALMI:	Appendicular lean mass index (Index für Muskelmasse)
BMI:	Body mass index
CFTR:	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
DXA:	Dual energy X-ray absorptiometry
FMI:	Fat mass index (Index für Fettmasse)
FVC:	Forced vital capacity
LEAD:	Lung (Lunge), hEart (Herz), sociAl (Gesellschaft), boDy (Körperkomposition)
TLC:	Totale Lungenkapazität

Als weitere Säule und Meilenstein in der CF-Therapie kam im letzten Jahrzehnt die Therapie mit CFTR-Modulatoren hinzu: Hier wird unterschieden zwischen Potentiatoren und Korrektoren: Während Potentiatoren den Chlorid-Transport durch die betroffenen Ionenkanäle erhöhen, indem sie deren Funktionsfähigkeit verbessern, steigern Korrektoren den Chlorid-Transport über die Erhöhung der Menge an funktionsfähigem CFTR-Protein an der Zelloberfläche [8, 9]. Die Wahl der ge-

eigneten Modulatoren hängt vom vorliegenden Mutationstyp ab, Korrektoren alleine sind nicht wirksam genug und müssen jedenfalls immer mit einem Potentiator kombiniert werden. Mittlerweile stehen je nach Region für 85–90 % der Betroffenen wirksame Modulatoren zur Verfügung. Wie massiv die Modulatoren-Therapie die Lebensqualität von Personen mit CF verbessern kann, zeigte Dr. Lakatos-Krecpek abschließend eindrucksvoll anhand von zwei Fallbeispielen.

Update Epidemiologie – The Austrian LEAD Study

Prim. PD Dr. Marie-Kathrin Breyer, Abteilungsvorständin der Abteilung für Atemwegs- und Lungenerkrankungen, Leiterin des Ludwig-Boltzmann-Institut für Lungengesundheit, Klinik Penzing, Wien

Das Ziel der LEAD-Studie ist es, die Zusammenhänge zwischen Genetik, Umwelteinflüssen, Entwicklungs- und Alterungsfaktoren zu untersuchen, welche die Atemwegsgesundheit und damit assoziierte Erkrankungen im Laufe des Lebens beeinflussen [10], wie Dr. Breyer einleitend erklärte.

Es handelt sich um eine longitudinal aufgesetzte Kohortenstudie, die Probanden wurden randomisiert und repräsentativ für die österreichische Allgemeinbevölkerung über das Melderegister eingeladen. Zwischen 2012 und 2016 wurden 11.426 Probanden eingeschlossen (insgesamt bis heute über 15.000), alle 4 Jahre wird eine Beurteilung des Gesundheitszustands mittels Interview-basierter Fragebögen durchgeführt [10].

Das Untersuchungsprogramm beinhaltet zusätzlich eine umfassende Diagnose der Lungenfunktion (Spirometrie und Bodyplethysmographie) und des kardialen Status. Erfasst werden zudem Körperzusammensetzung (DXA-Scan), soziodemografischer Status, psychosoziale Faktoren und Schadstoffbelastung am Wohn- und Arbeitsort. Das Untersuchungsprotokoll umfasst Blut- und Urinproben, die für später geplante Analysen in der Biobank der Medizinischen Universität Wien eingelagert werden. Insgesamt beinhaltet jeder Datensatz mehr als 1.500 Einzelparameter [11]. Die Phase 2 (4-Jahres-Nachuntersuchung) wurde 2017 begonnen und 2021 mit mehr als 8.000 Teilnehmern abgeschlossen. Im Sommer 2021 startete die 3. Phase (8-Jahres-Nachuntersuchung).

Es zeigte sich, dass die Prävalenz von subnormaler Lungenfunktion im Kindesalter (6–15 Jahre) bei 6,6 % liegt; hier erwies sich eine diagnostizierte Atemwegserkrankung als Haupteinflussfaktor. Aber auch die Muskelmasse, nämlich ein niedriger „low fat free mass index“ (FFMI), spielt offenbar schon bei Kindern und Jugendlichen eine entscheidende Rolle. Lebensstilfaktoren wurden ebenfalls als relevant identifiziert: So sind neben Rauchen und Alkoholkonsum auch wenig Obst und Gemüse in der Ernährung mit einer subnormalen Lungenfunktion im Kindesalter (6–15 Jahre) assoziiert [12].

Ungefähr 3% der Probanden hatten eine supranormale Lungenfunktion. Die überdurchschnittliche Lungenleistung ging einher mit erhöhtem statischem Lungenvolumen und reduziertem Atemwegswiderstand und war assoziiert mit weiblichem Geschlecht, hoher Muskelmasse (hoher FFMI) und dem Feh-

len von Komorbiditäten [13]. Eine Analyse von Körperkomposition und Lungenfunktion im Langzeitvergleich zeigte, dass eine hohe Muskelmasse während der Lungenentwicklung mit einer Erhöhung von FVC und TLC assoziiert ist [14]. Mithilfe der im Rahmen der LEAD-Studie erhobenen Daten konnte auch bestätigt werden, dass der BMI nicht die tatsächliche körperliche Konstitution abbildet. Die Körperzusammensetzung mithilfe präziserer Analysetechniken zu bestimmen, wäre aus vielen Gründen sinnvoll. So zeigte sich in der LEAD-Studie beispielsweise auch, dass Kinder und Jugendliche mit hohem ALMI-FMI, also hoher Muskel-, aber auch hoher Fettmasse, häufig Dyslipidämie und ein ungünstiges kardiovaskuläres Risikoprofil haben [15].

Die LEAD-Studie lieferte auch erstmals umfassende Daten zur Prävalenz von Prädiabetes und Diabetes in der österreichischen Allgemeinbevölkerung, wie Frau Dr. Breyer erläuterte. Überraschenderweise liegt die Prävalenz von Prädiabetes bei 6- bis 10-Jährigen bei 4,6 % und beginnt bereits zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr rasch anzusteigen [16]. Innerhalb von 4 Jahren entwickelt sich in 10 % der Fälle aus dem Prädiabetes ein Diabetes. 25 % der Probanden mit Diabetes waren zuvor „undiagnosed“ und wurden erst im Rahmen der LEAD-Studie diagnostiziert [17].

Eine weitere Fragestellung waren Faktoren, die mit einer Erhöhung der eosinophilen Granulozyten assoziiert sind – und auch hier spielen Komorbiditäten wieder eine entscheidende Rolle: Asthma und COPD, aber auch metabolisches Syndrom und Übergewicht stehen in Zusammenhang mit Eosinophilie. Darüber hinaus haben auch Alter, Rauchen und ein positiver Skin-Prick-Test großen Einfluss auf die Erhöhung der Eosinophilen [18].

Die Gesamtprävalenz von Asthma liegt in der LEAD-Population bei 4,6 % und ist bei Männern und Frauen sehr ähnlich; bei etwa 8 % der Betroffenen ist das Asthma eigenen Angaben zufolge unkontrolliert. Auch die unterschiedlichen Asthma-Phänotypen und Charakteristika wurden untersucht [13].

Umfassende, nationale Gesundheitsstudien wie die LEAD-Studie sind von großer Wichtigkeit, wie Frau Dr. Breyer abschließend zusammenfasste, auch weil sie die Basis für Prävention bilden und gleichzeitig aufzeigen, wie wichtig es ist, damit schon im Kindes- und Jugendalter zu beginnen.

Literatur:

1. Cystic Fibrosis Trust 2022. <https://www.cysticfibrosis.org.uk/> [Letzter Aufruf: 27.01.2024]
2. Allen L, et al. Future therapies for cystic fibrosis. *Nat Commun* 2023; 14: 693.
3. Zolin A, et al. ECFSPR Annual Report 2021. European Cystic Fibrosis Society, Karup, Dk, 2023.
4. Rowe SM, Miller S, Sorscher EJ. Cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2005; 352: 1992–2001.
5. Naehrig S, et al. Cystic fibrosis. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 564–74.
6. The Clinical and Functional Translation of CFTR (CFTR2); <http://www.cftr2.org>
7. O'Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. *Lancet* 2009; 373: 1891–904.
8. Derichs N. Targeting a genetic defect: cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators in cystic fibrosis. *Eur Respir Rev* 2013; 22: 58–65.
9. Barry PJ, et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators: the end of the beginning. *Semin Respir Crit Care Med* 2015; 36: 287–98.
10. [ClinicalTrials.gov; NCT01727518](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01727518)
11. Breyer-Kohansal R, et al. The LEAD (Lung, Heart, Social, Body) study: objectives, methodology, and external validity of the population-based cohort study. *J Epidemiol* 2019; 29: 315–24.
12. Breyer-Kohansal R, et al. Factors associated with low lung function in different age bins in the general population. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202: 292–6.
13. Schiffers C, et al. Asthma prevalence and phenotyping in the general population: the LEAD (Lung, hEart, sociAl, boDy) study. *J Asthma Allergy* 2023; 16: 367–82.
14. Ofenheimer A, et al. The effect of body compartments on lung function in childhood and adolescence. *Clin Nutr* 2023; 43: 476–81.
15. Ofenheimer A, et al. Using body composition groups to identify children and adolescents at risk of dyslipidemia. *Children (Basel)* 2021; 8: 1047.
16. Breyer MK, et al. Marked differences in pre-diabetes- and diabetes-associated comorbidities between men and women-Epidemiological results from a general population-based cohort aged 6-80 years-The LEAD (Lung, hEart, sociAl, boDy) study. *Eur J Clin Invest* 2020; 50: e13207.
17. DalGrande A, et al. Data on file; submitted 2024.
18. Hartl S, et al. Blood eosinophil count in the general population: typical values and potential confounders. *Eur Respir J* 2020; 55: 1901874.

Korrespondenzadresse:

Dr. Iris Hoch

A-1140 Wien

E-Mail: office@hoch-consult.at

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](#)