



**PNEUMOLOGIE**  
NATTERS/TIROL



[pneumo-natters.tirol-kliniken.at](http://pneumo-natters.tirol-kliniken.at)

# Alpha-1 Update

Wien 23.11.2024

ö. Landeskrankenhaus Hochzirl - Natters  
**Judith Löffler-Ragg**

## Genderaspekte bei chronischen Lungenerkrankungen



# Disclosures

Dieser Vortrag ist von Chiesi unterstützt, sonst keine Disclosures zu diesem Thema.

Gleichberechtigung

Blödsinn

Wichtigeres

Schwachsinn

Zeitverschwendung

Unwichtig

Idiotisch

Unmöglich

Unnötig

Überzogen

Überbewertet

Überflüssig

Unnütz

Quatsch

Nervig

Unsinn

Sinnlos

Albern

Überfällig

Übertrieben

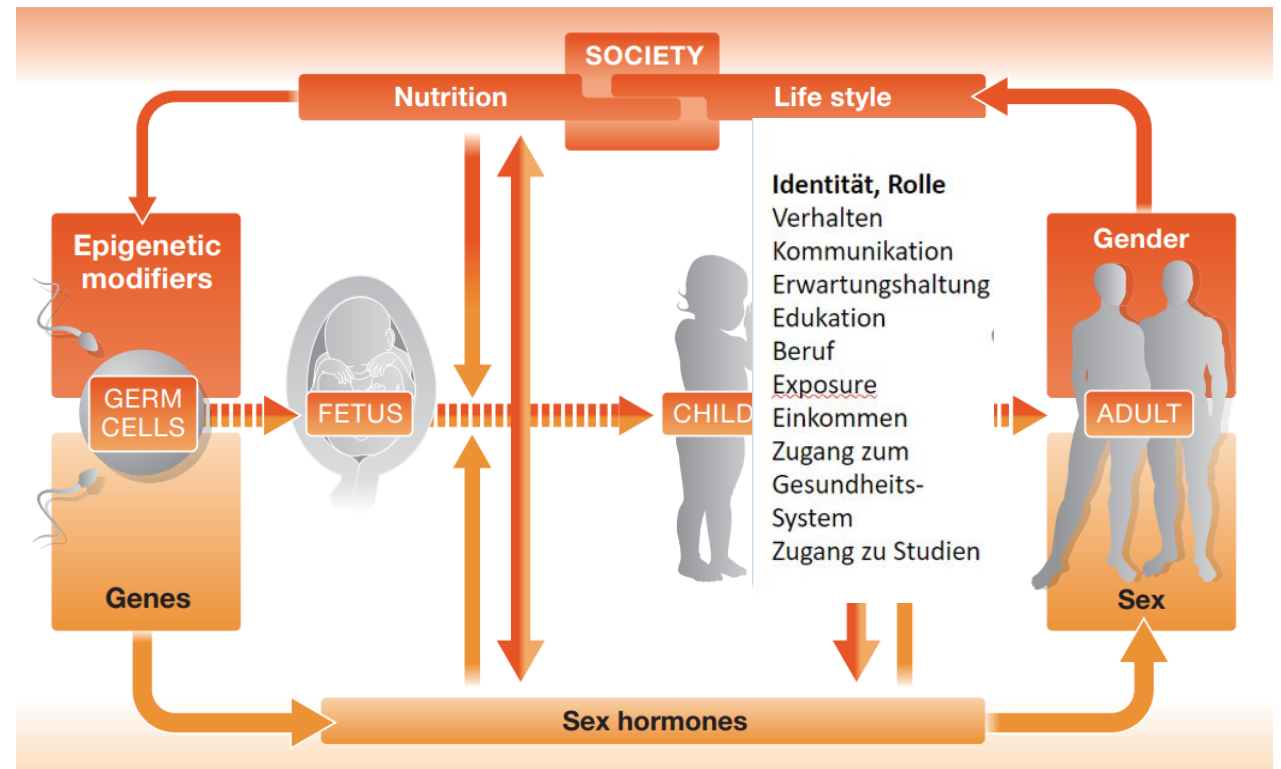


# Inhalte und Ziele

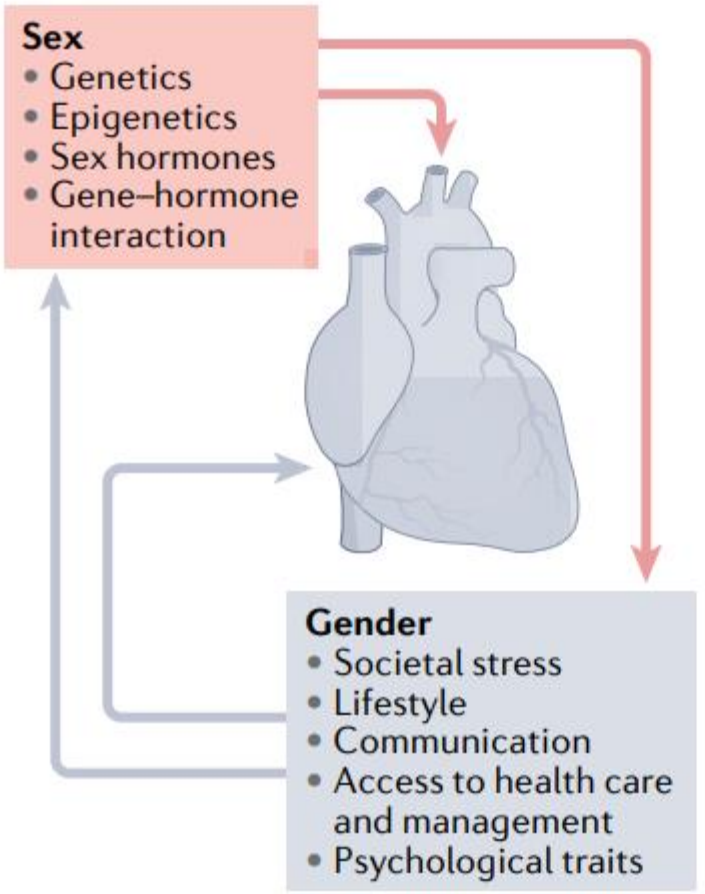
1. SEX ≠ GENDER
2. Impulse aus der Pneumologie, die Ihnen im Alltag begegnen!

# Begriffsdefinition des Konzepts Gender Medizin

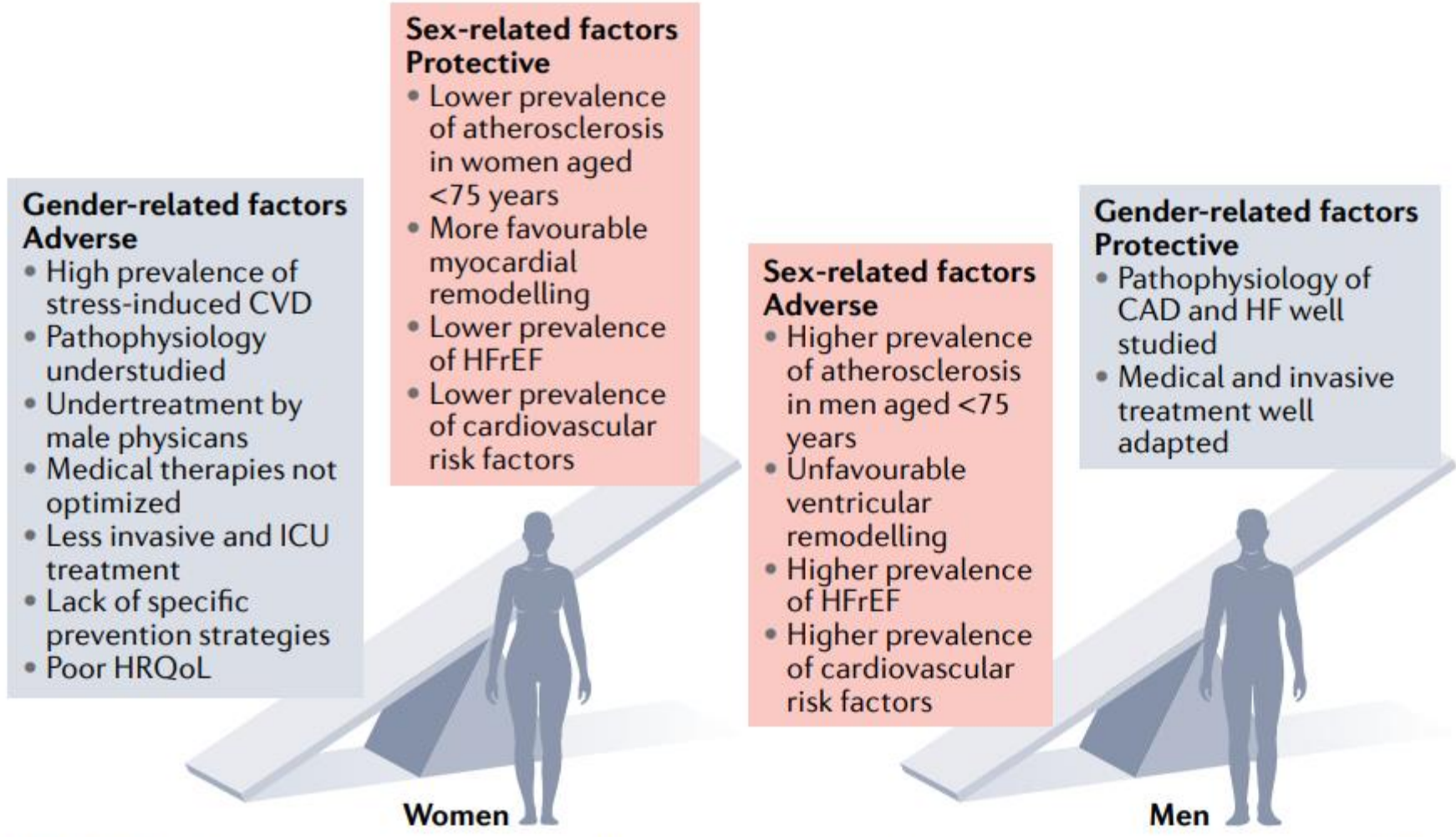
Die **WHO** definiert Gender-Medizin als die Untersuchung der Frage, wie biologische („sex-based“) und sozioökonomische und kulturelle Unterschiede („gender-based“) die Gesundheit des Einzelnen beeinflussen.



**a Sex-related and gender-related risk factors for CVD**



**b Imbalance of prognostic factors for CVD**

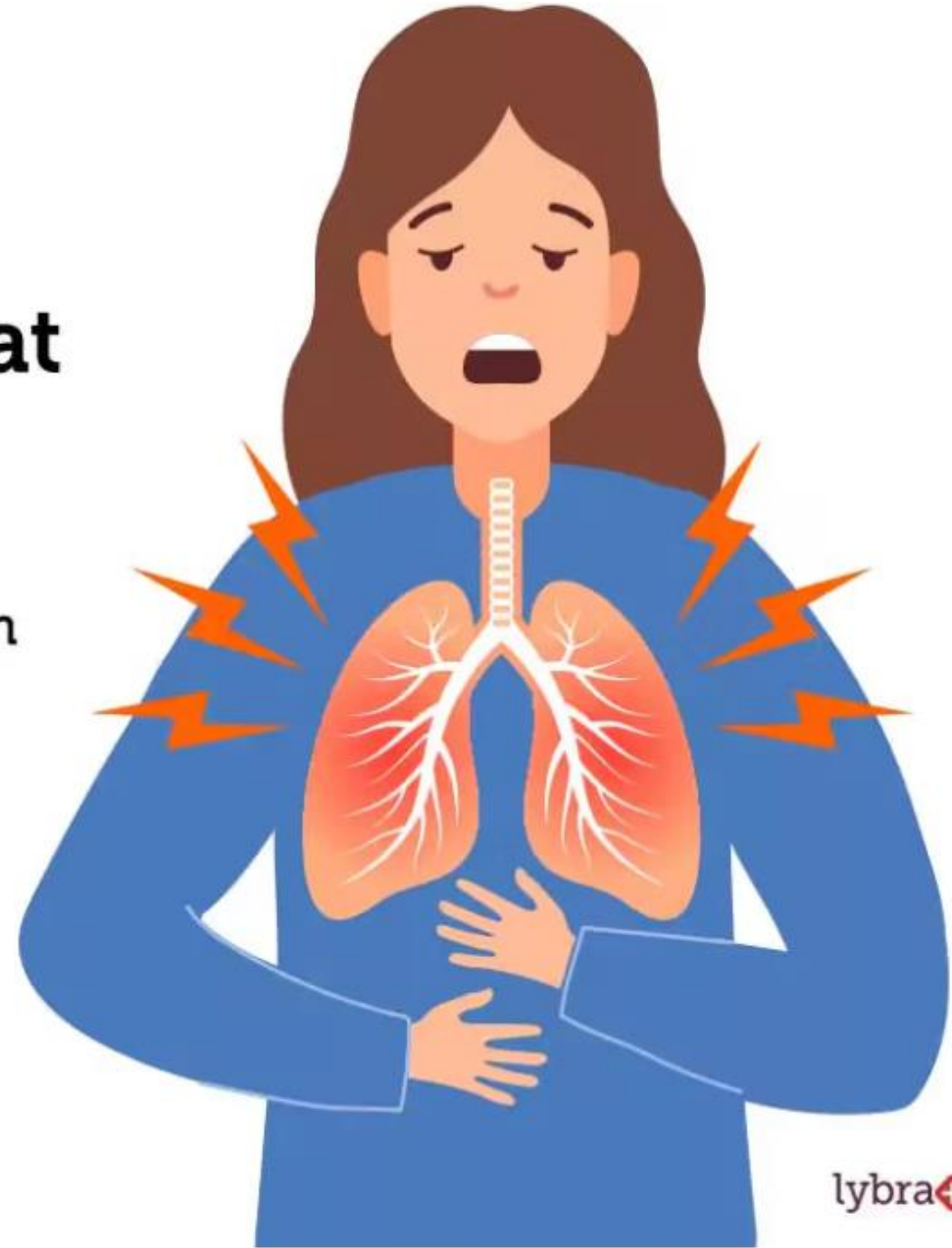


**Fig. 4 | Sex-related and gender-related disparities in CVD risk and outcomes.**  
**a**, Factors contributing to sex-related and gender-related modulation of cardiovascular disease (CVD) risk and outcomes in women and men. **b**, Factors

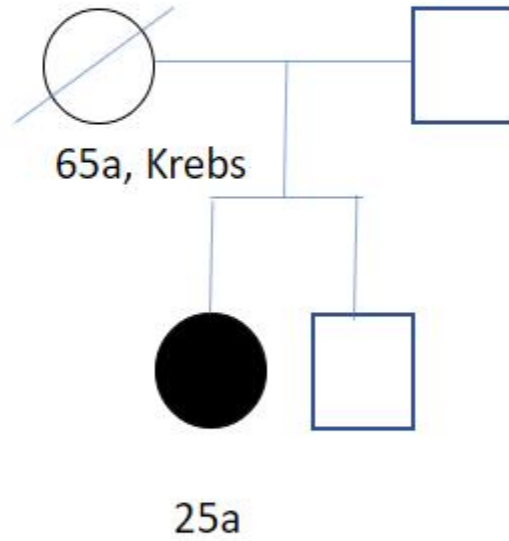
associated with positive or negative CVD outcomes in women and men. CAD, coronary artery disease; HF, heart failure; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; HRQoL, health-related quality of life; ICU, intensive care unit.

# What is Lymphangiomyomatosis (LAM)?

Lymphangiomyomatosis (LAM) is an uncommon lung illness that mostly affects women of reproductive age.



# Die PAH ist weiblich





# Familiär?



36 mit PAH, **29 females**, 7 males, 48 carrier

# Sex-abhängige Penetranz von BMPR2-Mutationen

Females: 42%

Males: 14%

Larkin EK et al.,  
Am J Respir Crit Care Med 2012

## Pulmonary Perspective

### **Estrogen Paradox in Pulmonary Hypertension Current Controversies and Future Perspectives**

Soban Umar<sup>1</sup>, Marlene Rabinovitch<sup>2</sup>, and Mansoureh Eghbali<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Molecular Medicine, Department of Anesthesiology, David Geffen School of Medicine at University of California Angeles, California; and <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Stanford University School of Medicine, Stanford, California

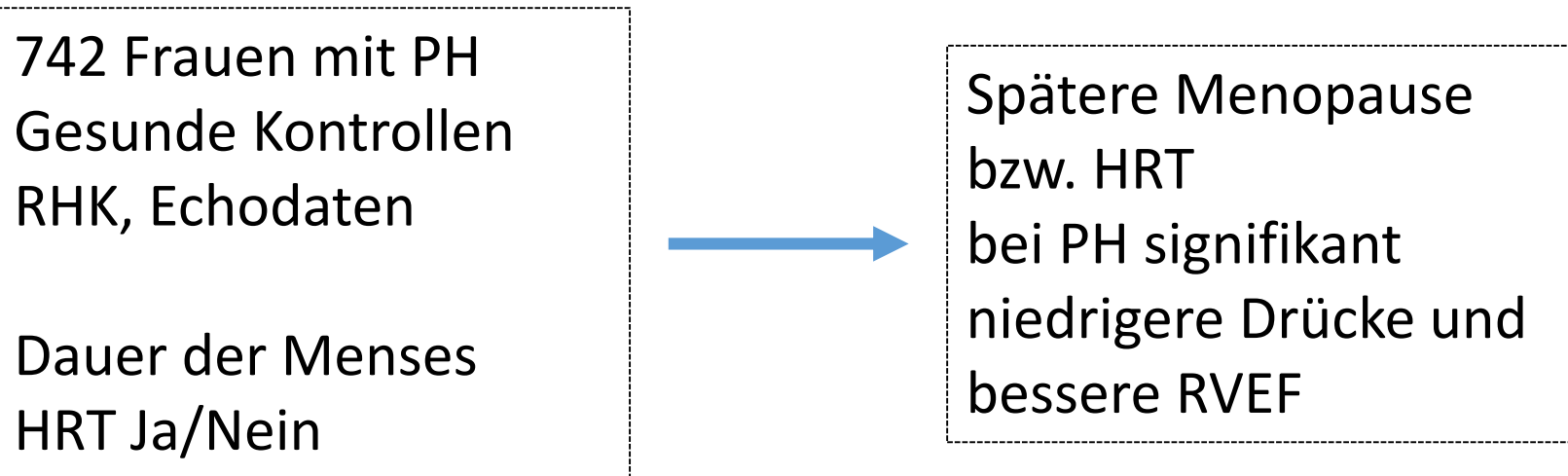
By [Isabella Hornick](#)

May 19, 2024 | 2 min read

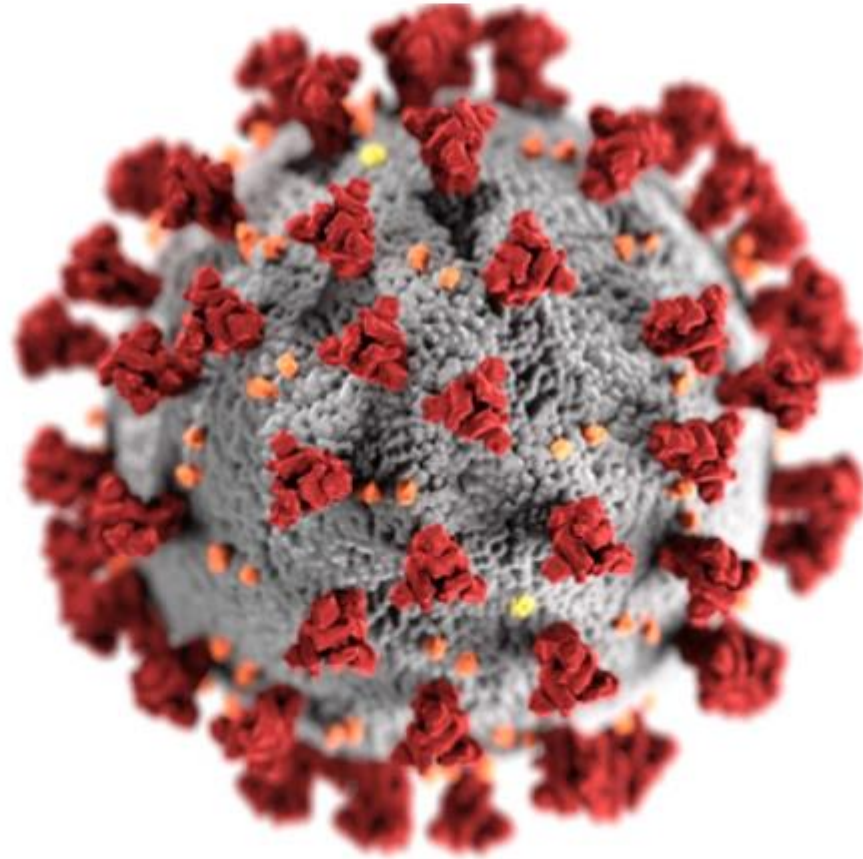
SAVE 

Fact checked by [Kristen Dowd](#)

# Longer lifetime menses, hormone replacement therapy linked to improvements in PH



... diese seltenen Dinge!.. Was Häufigeres?

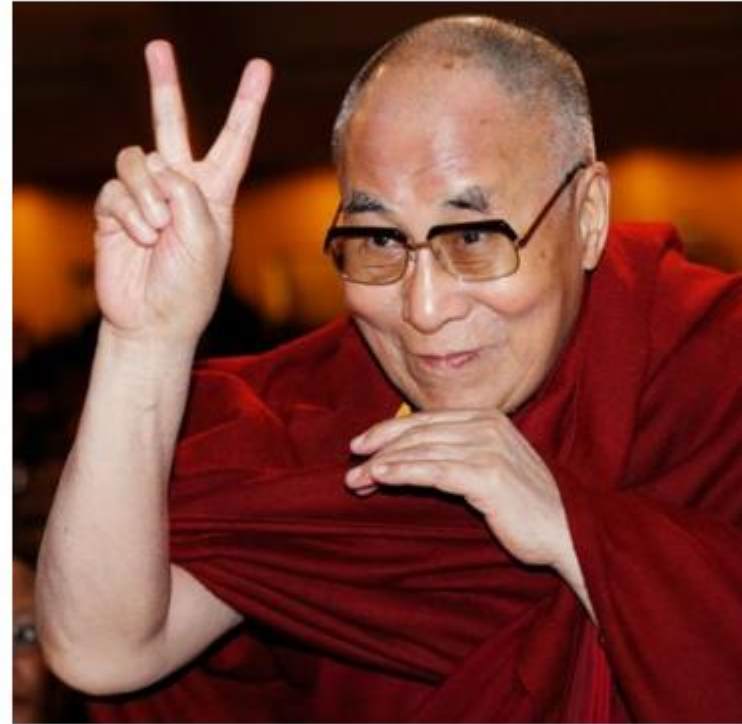


# 3 Bilder nach schwerem Verlauf betreffend Lebensqualität



nach langer multimodaler Reha!

T. Sonnweber et al., ERJ , 2021



S. Sahanic et al., ERJ open, 2023

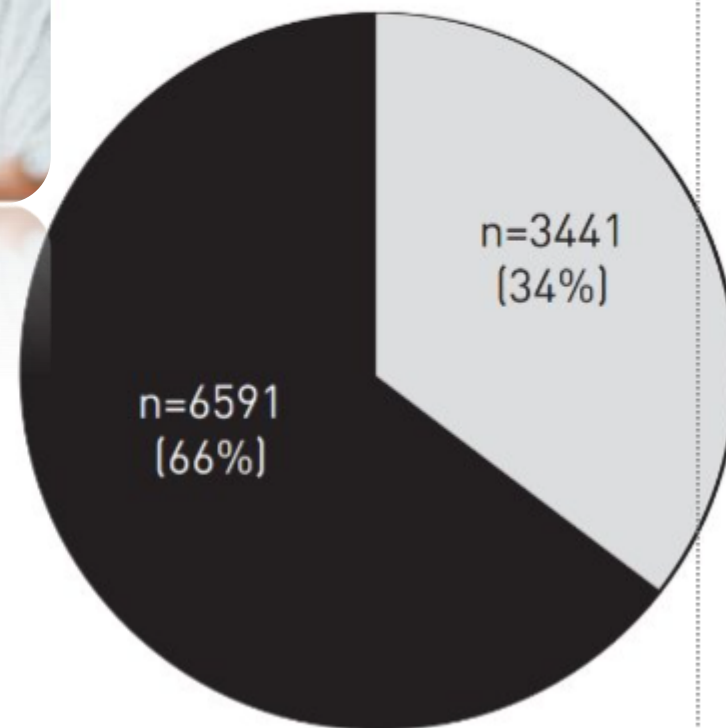
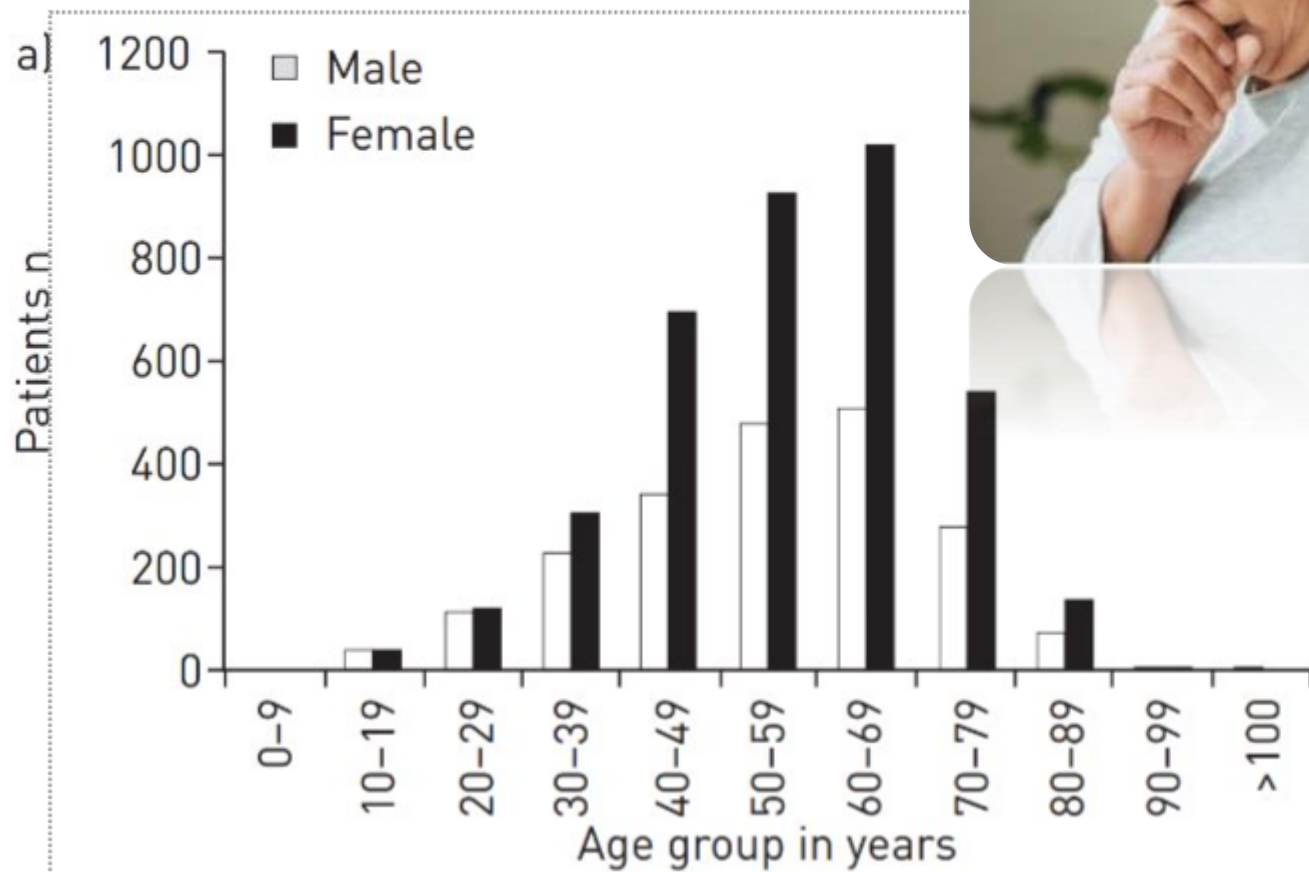


FIGURE 1 Age and sex distribution of all the patients presenting to the clinics.

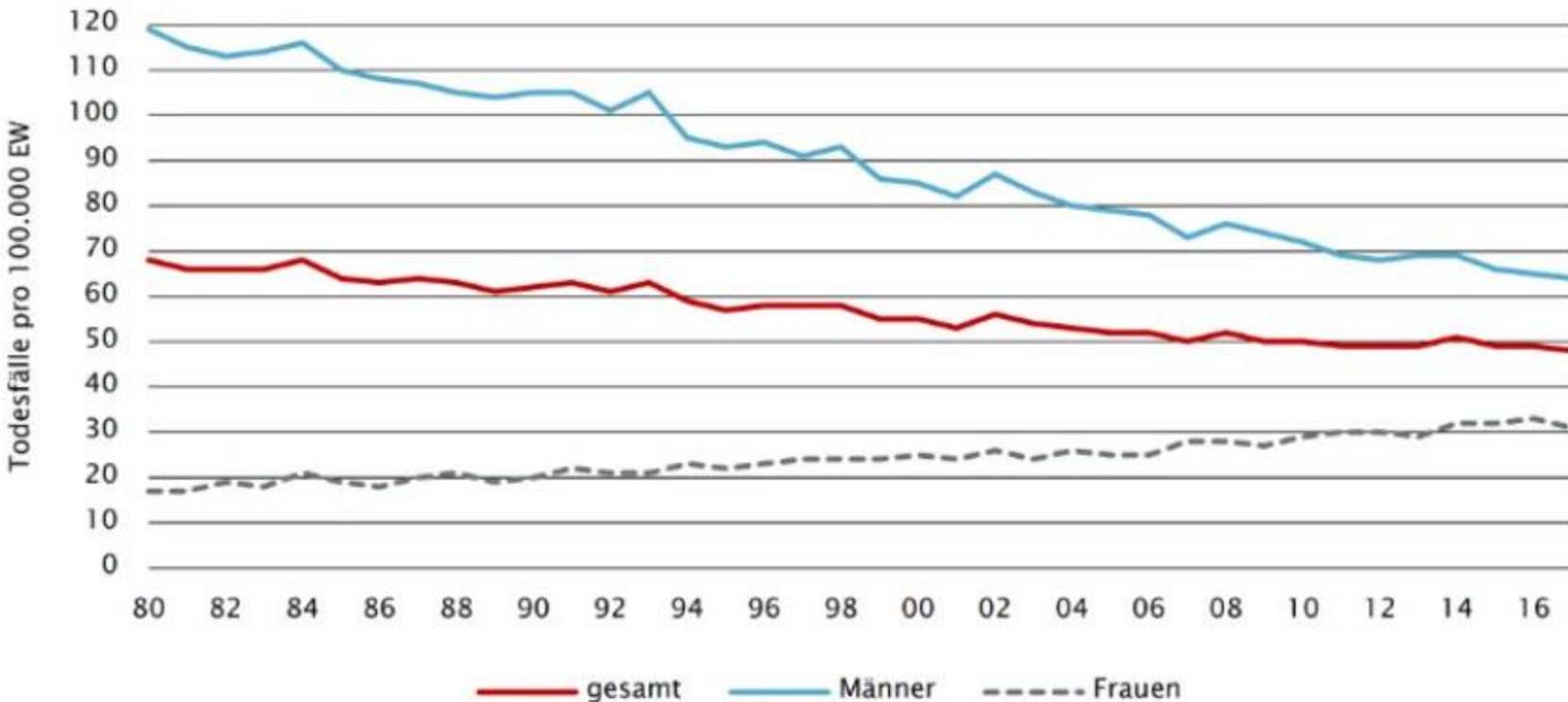
...modifizierbare Risikofaktoren? =GENDER!



Rauchen wird weiblich!		
Jahr	Männer	Frauen
1970	39%	10%
2014	27% (-12%)	22% (+12%)

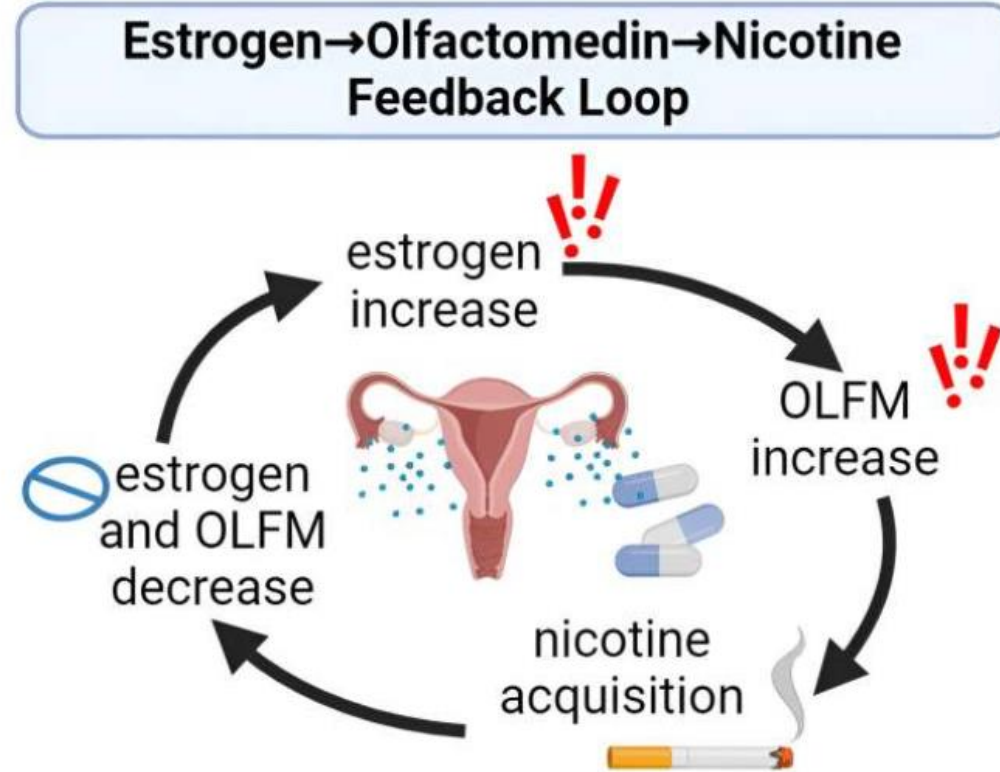


Entwicklung der Todesfälle pro 100.000 Einwohnern/Einwohnerinnen infolge von Bronchialkarzinomen (C34, ICD 10), 1980-2017



# Study suggests that estrogen may drive nicotine addiction in women

by American Society for Biochemistry and Molecular Biology



Provided by [American Society for Biochemistry and Molecular Biology](#)

May 2024

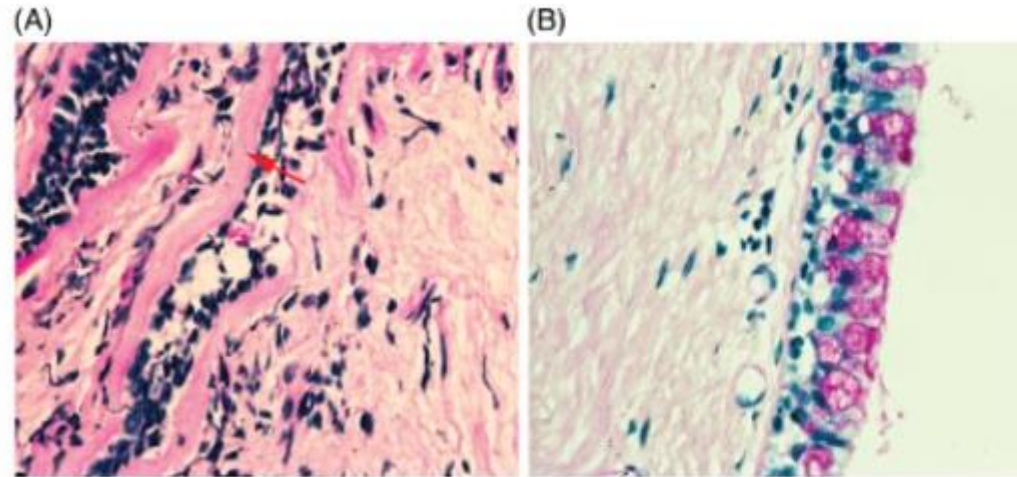


Ein Mädchen sitzt in Illukawa im Gebiet Dera in Äthiopien an einer traditionellen Feuerstelle und kocht. Forscher haben nachgewiesen, dass die Luftverschmutzung in manchen Teilen der Welt im Haus größer ist

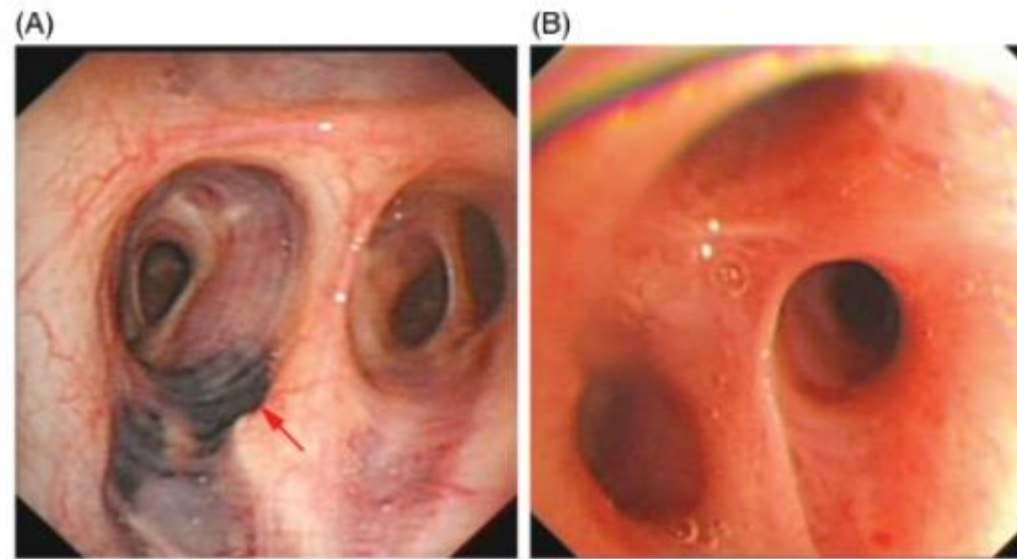
# BAF

## Phenotype of biomass-smoke COPD

**Figure 2** Bronchial biopsy sections from patients with (A) biomass-smoke (BS) COPD and (B) cigarette-smoke (CS) COPD. Compared with CS COPD (B), basement membrane thickness (BMT) of BS COPD (A) was significantly thickened. Red arrow indicates the basement membrane thickening. Original magnification:  $\times 400$ . Stain: HE. Scale bar = 50  $\mu\text{m}$ .



**Figure 3** Bronchoscopic observation of patients with (A) biomass-smoke (BS) COPD and (B) cigarette-smoke (CS) COPD. Red arrow indicates bronchial anthracofibrosis (BAF). More patients in the BS COPD (30.4%) group than in the CS COPD (3.7%) group experienced BAF.



### UNDER-DIAGNOSIS AND SUBOPTIMAL TREATMENT

Women with COPD are more likely to be misdiagnosed, potentially leading to suboptimal treatment



### COPD DISEASE PRESENTATION

Women are generally younger, smoke less and have lower BMI than men

Evidence of more dyspnea



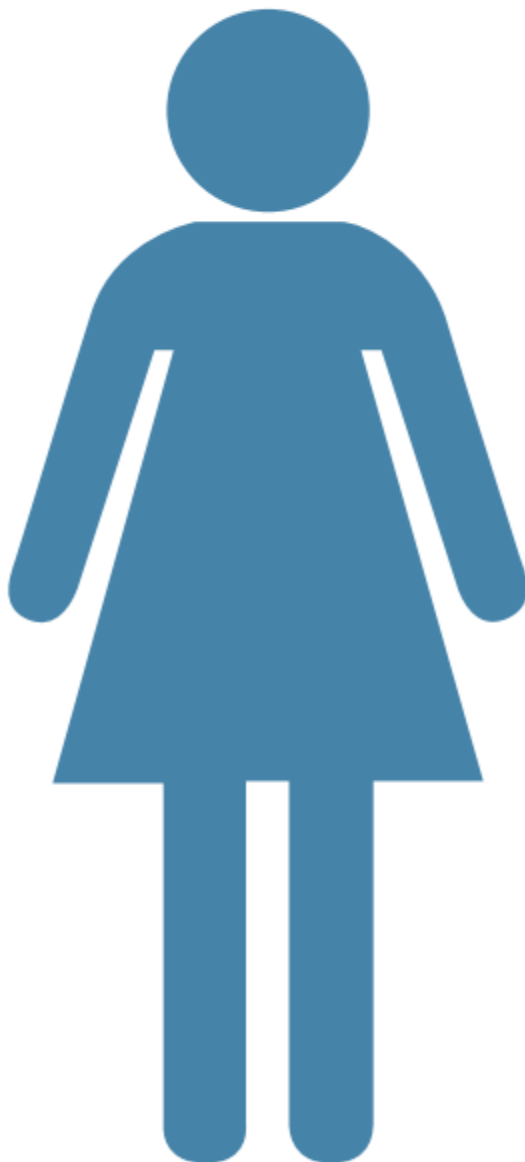
### SOCIOECONOMIC STATUS

Women with COPD are likely to be of lower socioeconomic status than men



### COPD DISEASE PRESENTATION

Differential burden of comorbidities in women vs men  
More asthma, osteoporosis and depression vs men  
Evidence of greater psychological impairment in women vs men



### TOBACCO USE

Prevalence:

- Varies by location
- Equal to men in some countries
- Increasing in many developing countries

In women with COPD there is evidence of:

- Greater harm vs men for same level of tobacco smoke exposure
- Greater benefits of smoking cessation
- More difficulty with smoking cessation vs men



### OCCUPATIONAL EXPOSURES

Women now work more frequently in traditionally male occupations

In some locations, women are more likely than men to be exposed to risks from unregulated 'cottage' industries, such as fish smoking and textile working



### NON-OCCUPATIONAL EXPOSURES

Biomass fuel exposure greater as a result of more domestic responsibilities

Jenkins et al., *Chest* 2017

Figure 1 – The impact of female sex on COPD. <sup>4,11,20,24,27-30,32,37,38,49-53,55,56,58-61,63,64,67,68,90,91</sup>

# Geschlechtsspezifische Aspekte bei Asthma bronchiale

Redaktion  
 D. Gompelmann, Wien

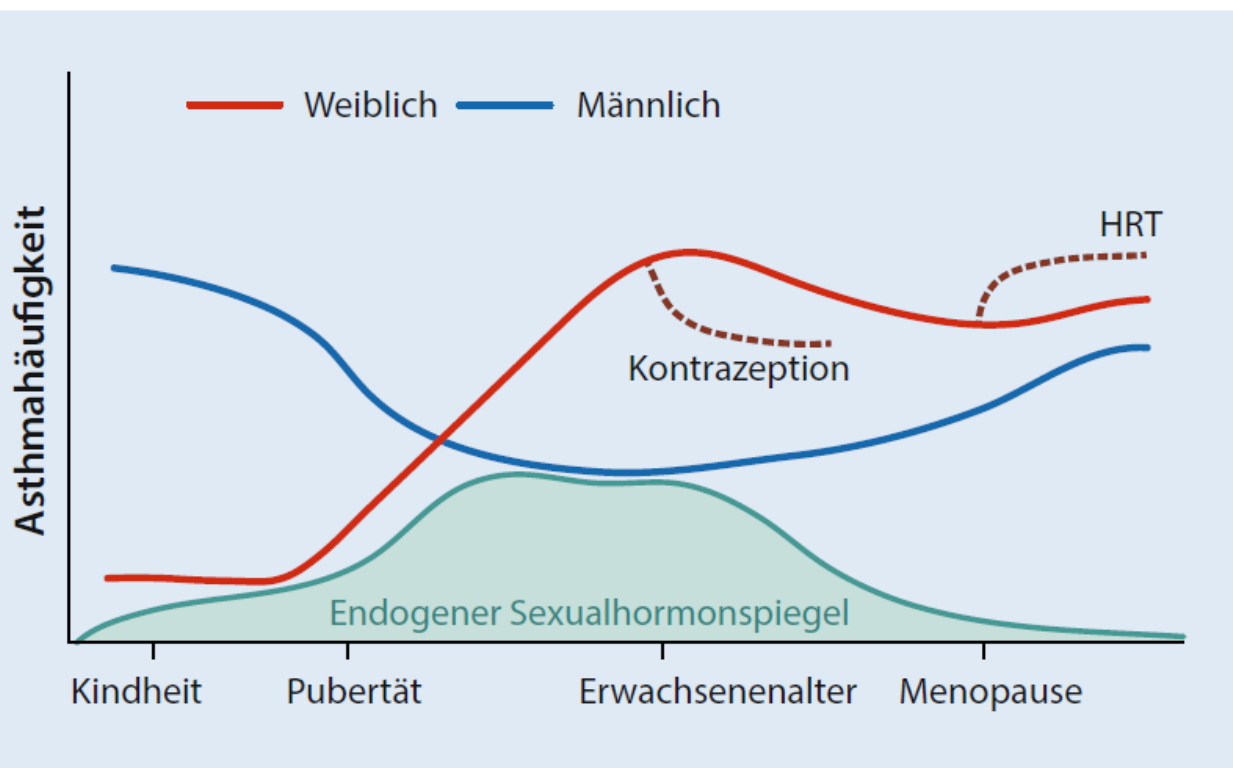


Judith Löffler-Ragg<sup>1,3</sup> · Marco Idzko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Abteilung Pneumologie LKH Hochzirl-Natters, Tirol Kliniken, Natters, Österreich

<sup>2</sup> Abteilung für Pulmologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien, Österreich

<sup>3</sup> Department für Innere Medizin II, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich



**Tab. 2** Zelluläre Effekte von Östrogen und Testosteron (Datenquellen [5, 9, 13, 14, 16, 22, 36])

Zelltyp	Östrogen	Testosteron
Makrophagen	↑	↓
Eosinophile	↑	↓
Basophile	↑	?
Mastzellen	↑	↓
B-LZ/PZ: IgE	↑	↓
TH1-LZ	–	↑
TH2-LZ	↑	↓
TH9-LZ	↑	↓
TH17-LZ	↑	↓
Treg	↓	↑
Plasmazellen	↑	↓
DC	↑	↓
ILC2	?	↓
AEC	↑	↓
ASM-Zellen	↑	↓

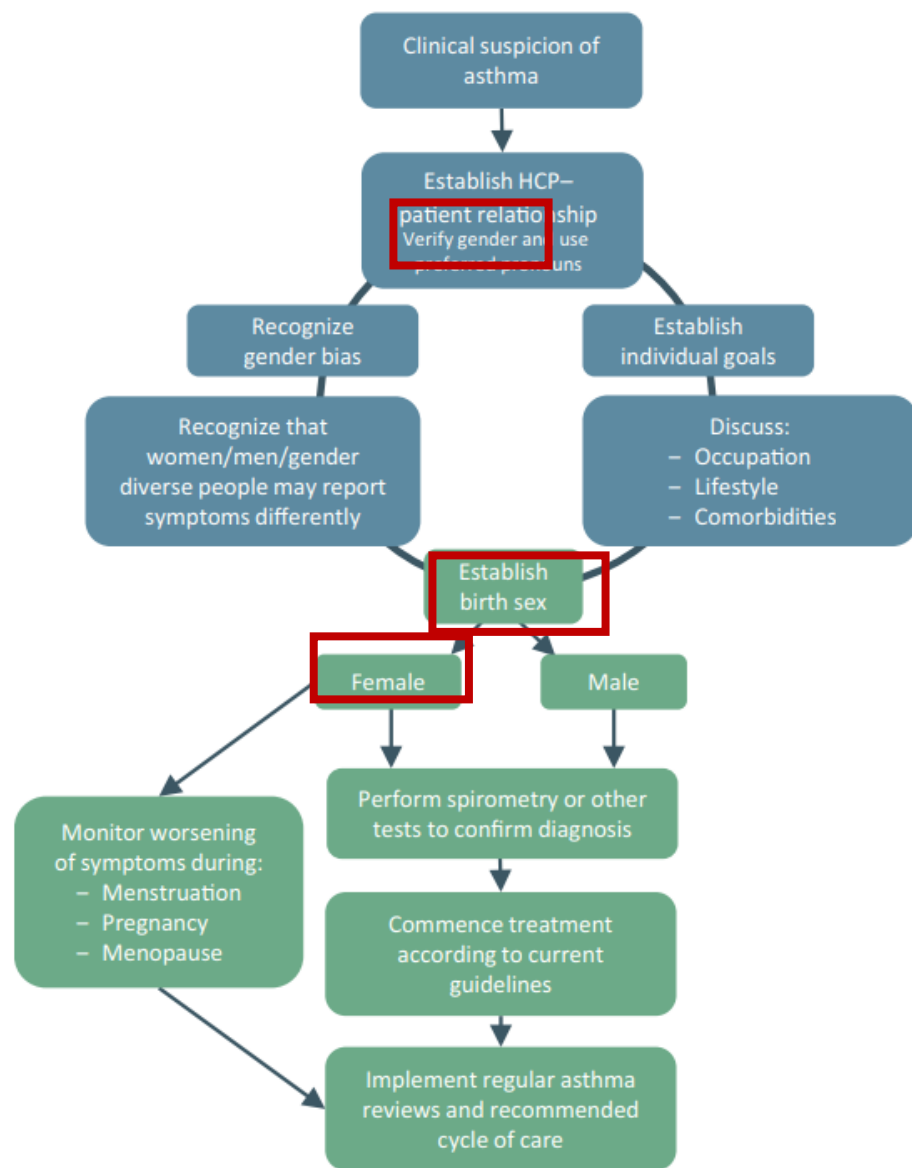
LZ Lymphozyten, PZ Plasmazellen, Ig Immunglobulin, TH T-Helferzellen, Treg regulatorische T-Zellen, DC dendritische Zellen, ILC2 „group 2 innate lymphoid cells“, AEC „alveolar epithelial cells“, ASM „airway smooth muscle“  
 ↑ fördernde/stimulierende Effekte, ↓ hemmende Effekte

# Menstruation und Asthma: Hormonabhängig, zyklisch veränderte Asthmakontrolle

Die Östrogenkurve im Laufe des Zyklus



- **20-40% der Frauen mit Asthma haben mehr Symptome vor und während der Menstruation (PMA)**
- Asthma Patient\*innen mit PMA haben mehr Hospitalisationen und mehr Kortisonbedarf
- In PMA phase increased sputum eosinophils and FENO compared with after menses



**Fig. 3 Considerations of sex and gender differences in patient asthma management.** HCP healthcare professional.

## Addressing sex and gender to improve asthma management

Louis-Philippe Boulet<sup>1</sup>, Kim L. Lavoie<sup>2</sup>, Chantal Raheison-Semjen<sup>3,4</sup>, Alan Kaplan<sup>5</sup>, Dave Singh<sup>6</sup> and Christine R. Jenkins<sup>7</sup>

2022

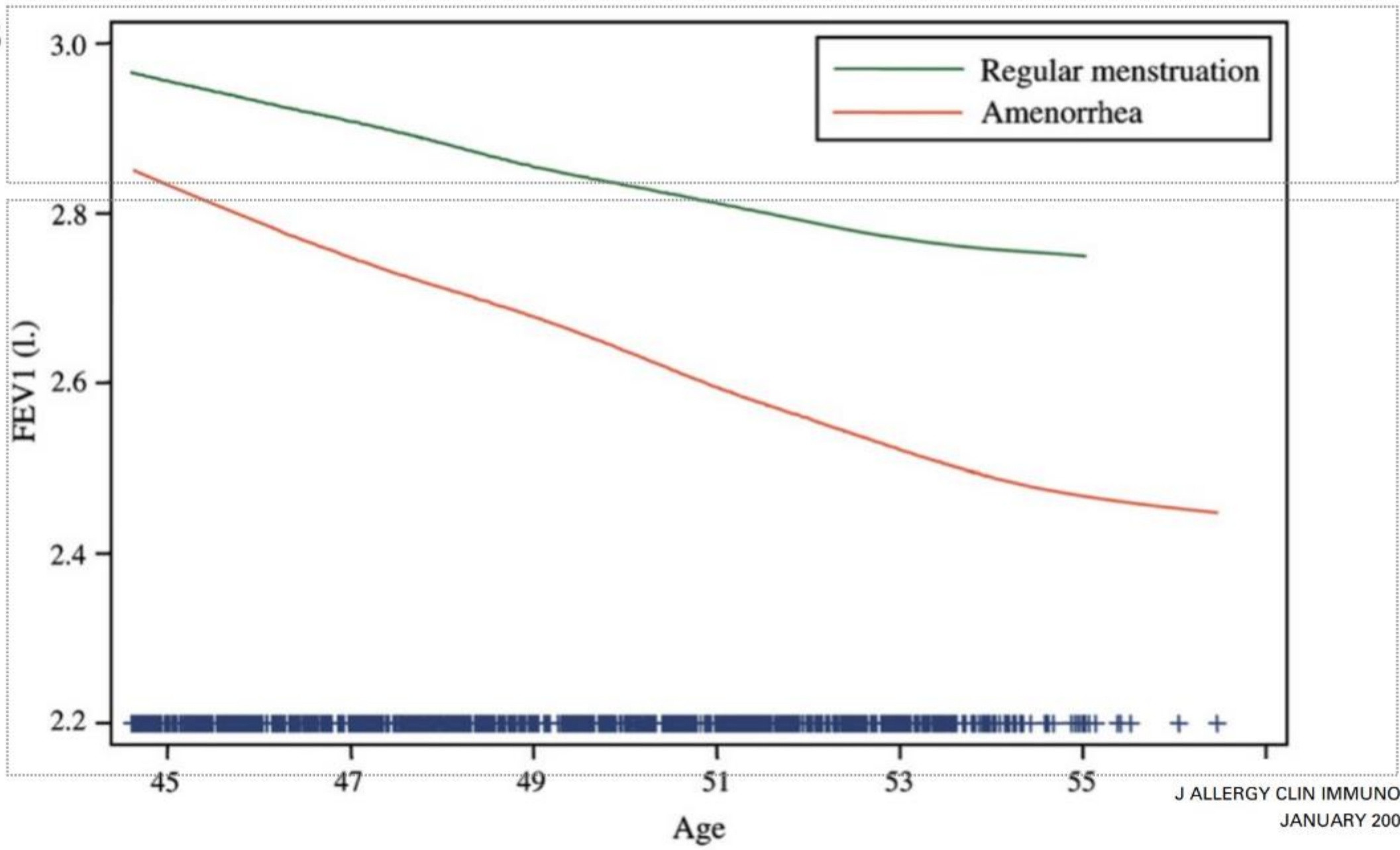


Wird es besser in der Menopause?

# Menopausal women face sharper decline in lung function



**B**

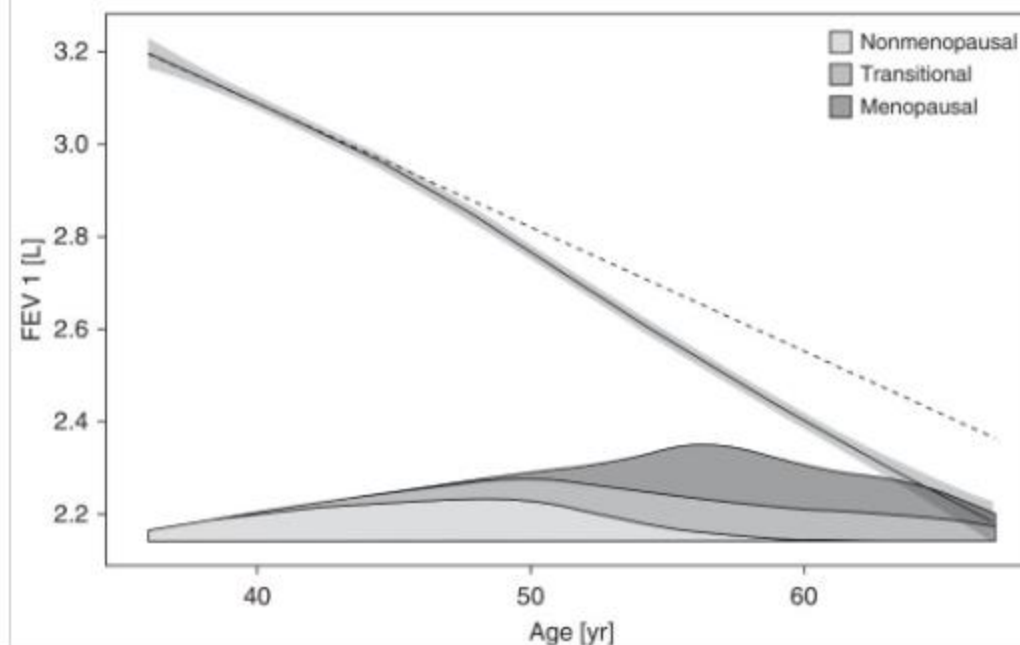
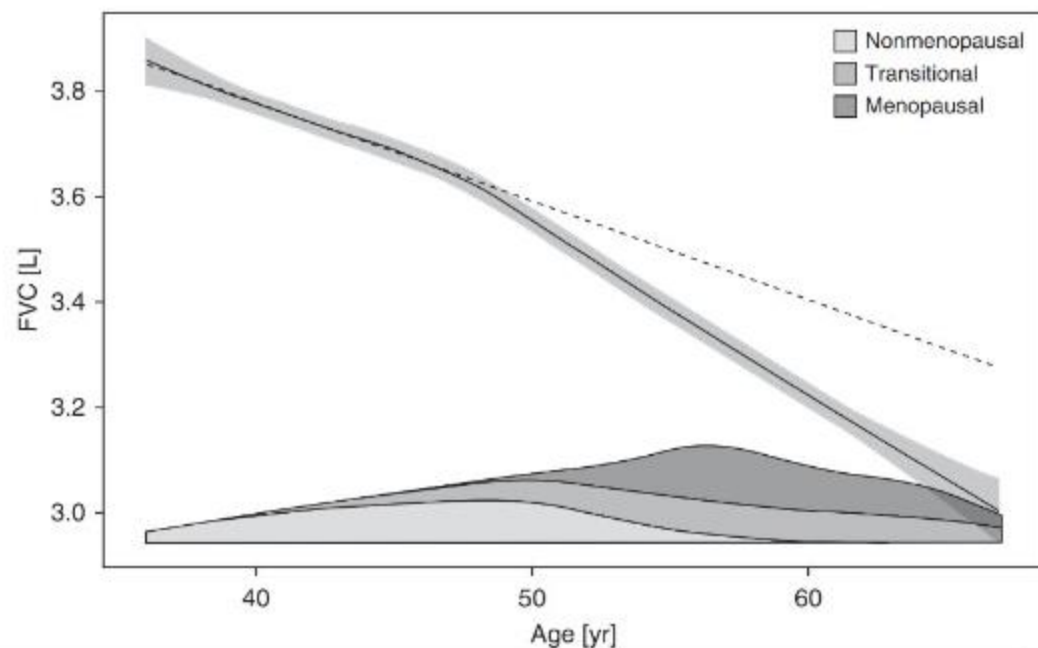


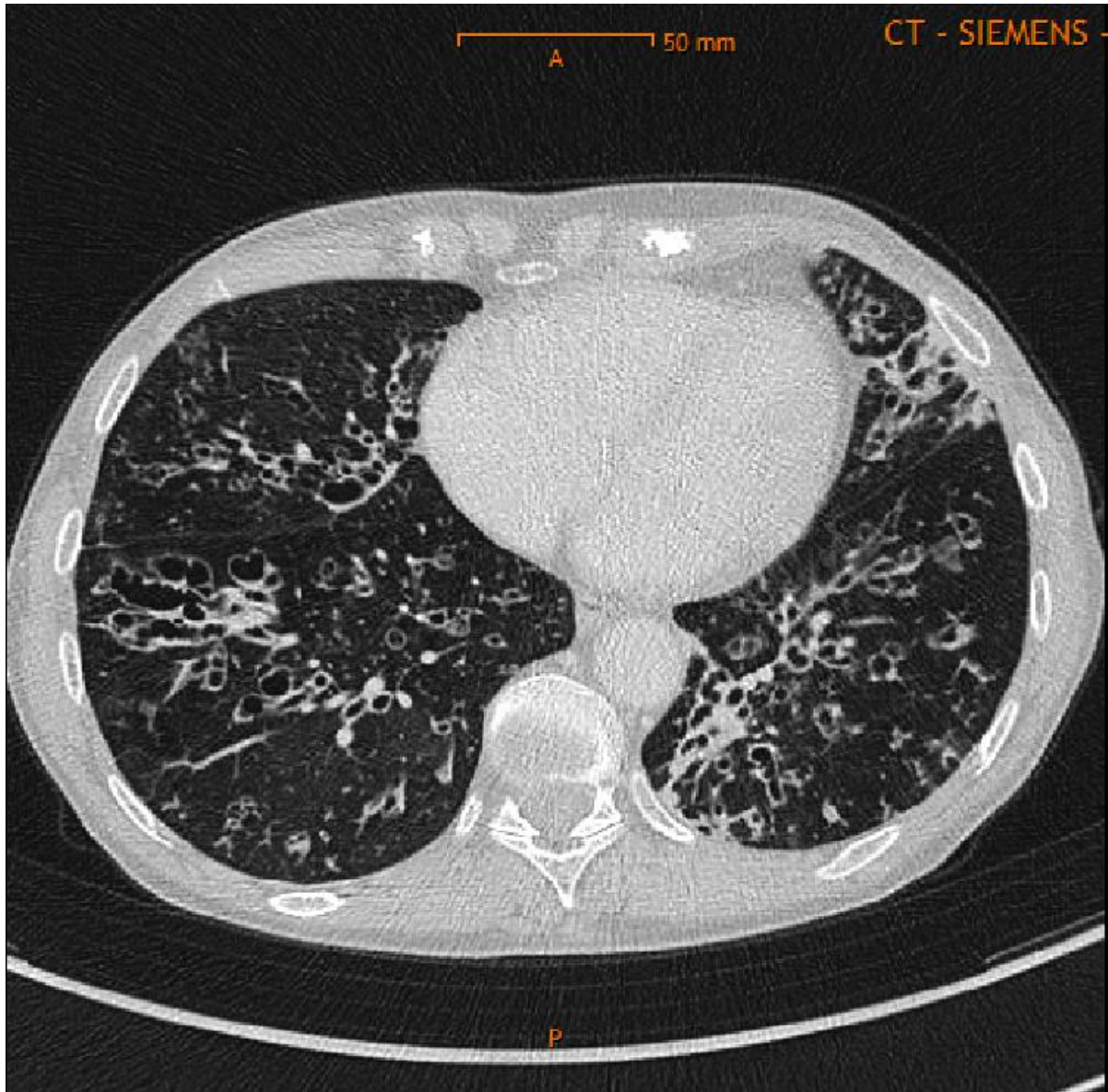
## ORIGINAL ARTICLE

### Menopause Is Associated with Accelerated Lung Function Decline

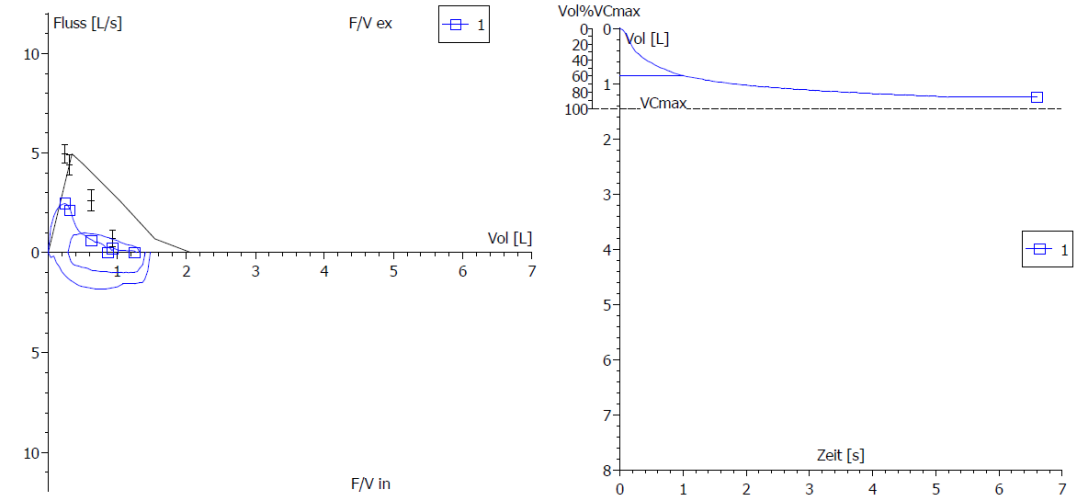
Kai Triebner<sup>1,2</sup>, Bobette Matulonga<sup>3</sup>, Ane Johannessen<sup>1,4</sup>, Sandra Suske<sup>2</sup>, Bryndís Benediktsdóttir<sup>5</sup>, Pascal Demoly<sup>6</sup>, Shyamali C. Dharmage<sup>7</sup>, Karl A. Franklin<sup>8</sup>, Judith Garcia-Aymerich<sup>9,10,11</sup>, José Antonio Gullón Blanco<sup>12</sup>, Joachim Heinrich<sup>13</sup>, Mathias Holm<sup>14</sup>, Debbie Jarvis<sup>15</sup>, Rain Jögi<sup>16</sup>, Eva Lindberg<sup>17</sup>, Jesús Martínez Moratalla Rovira<sup>18</sup>, Nerea Muniozguren Agirre<sup>19</sup>, Isabelle Pin<sup>20</sup>, Nicole Probst-Hensch<sup>21,22</sup>, Luca Puggini<sup>23</sup>, Chantal Raheison<sup>24</sup>, José Luis Sánchez-Ramos<sup>25</sup>, Vivi Schlünssen<sup>26,27</sup>, Jordi Sunyer<sup>9,10,11,28</sup>, Cecilie Svanes<sup>29,30</sup>, Steinar Hustad<sup>1,2</sup>, Bénédicte Leynaert<sup>31\*</sup>, and Francisco Gómez Real<sup>1,32\*</sup>

1428 Frauen  
von 25-48 Jahren  
9 europäische Länder  
Longitudinal > 20 Jahre





## 72-jährige Person Husten, Belastungsdyspnoe



		Soll	Ist1	%(I1/S)	Ist2	%(Ist2/Soll)
FVC	[L]	2.06	1.24	60.3		
FEV 1	[L]	1.70	0.86	50.7		
FEV 1 % FVC	[%]	82.82	69.33	83.7		



## Geschlechtsspezifische Aspekte bei Alpha-1-Antitrypsin-Mangel

C Guttman <sup>1</sup>, S Fähndrich <sup>1</sup>, C Herr <sup>2</sup>, T Greulich <sup>3</sup>, C Vogelmeier <sup>3</sup>, PM Lepper <sup>1</sup>, R Bals <sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin V, Homburg (Saar)

<sup>2</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Innere Medizin V, AG Bals Pneumologie, Allergologie, Beatmungsmedizin, Homburg (Saar)

<sup>3</sup>Universitätsklinik Marburg

<sup>4</sup>Direktor der Klinik für Innere Medizin V, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg (Saar)

Kongressbeitrag

**Hintergrund:** Alpha-1-Antitrypsinmangel (AATD) ist eine seltene, vor allem Lunge und Leber betreffende, erbliche Erkrankung. Im Deutschen Register für AATD sind Patienten mit schwerem AATD vorwiegend der Genotypen PiSZ und PiZZ erfasst. In der vorliegenden Studie wurden epidemiologische, klinische und geschlechtsspezifische Daten der deutschen AATD Patienten erfasst und ausgewertet.

**Studie:** Retrospektive populationsbasierte Studie. AAT-Serumspiegel und Genotypen, lungenfunktionelle Werte sowie andere Parameter inklusive dem St. Georges questionnaire wurden erfasst.

**Resultate:** Insgesamt wurden 829 Erwachsene, davon 477 (57,5%) Männer und 352 (42,5%) Frauen mit schwerer AATD, welche mittels Genotypisierung identifiziert wurden (649 Patienten mit dem Genotypen PiZZ und 74 mit dem Genotypen PiSZ; 33 Patienten hatten einen anderen Genotypus), erfasst. Der Genotyp PiZZ fand sich signifikant häufiger bei Männern als bei Frauen. Die meisten der erfassten Personen waren Raucher oder Ex-Raucher (gesamt 829 Patienten, davon 585 Raucher (73,0%; 45,4% Männer and 27,6% Frauen) und 216 Nicht-Raucher (27,0%, 12,6% Männer und 14,4% Frauen) die am Ende ihrer dritten Lebensdekade die ersten Symptome entwickelten (MW des Lebensalters: 35,6 Jahre). In 78,1% der Fälle führte das Auftreten spezifischer Lungensymptome zur Diagnosestellung. Während bei Männern häufiger lungenspezifische Symptome zur endgültigen Diagnosestellung führte, wurde diese bei Frauen häufiger im Rahmen eines Familienscreenings gestellt. Die meisten der betroffenen Patienten entwickelten eine COPD (GOLD I = 17% (87% Männer und 13% Frauen), II = 26% (53% Männer und 47% Frauen), III = 32,8% (67% Männer und 33% Frauen). IV = 24,2% (75% Männer und 25% Frauen). 428 betroffenen Patienten erhielten eine Substitutionstherapie (262 (32,7%) Männer und 166 (20,7%) Frauen). Zigarettenrauchen und Feinstaubexposition erwiesen sich als begünstigend und somit als zusätzliche Risikofaktoren.

**Zusammenfassung:** AATD ist eine seltene Erkrankung, die bei betroffenen Personen zu einer signifikant höheren Mortalität führt. Die Auswertung geschlechtsspezifischer Aspekte zeigte deutliche Unterschiede zwischen den Geschlechtern die in weiteren Studien adressiert werden müssen.



is in press > Sex-Differences in Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: Data From the EARCO Registry

Home All contents Publish your article About the journal

← Previous article | Next article →

Export referen

Outline

ORIGINAL ARTICLE

Graphical abstract

DOI: 10.1016/j.arbres.2024.06.019

Full text access

Abstract

Available online 29 July 2024

Keywords

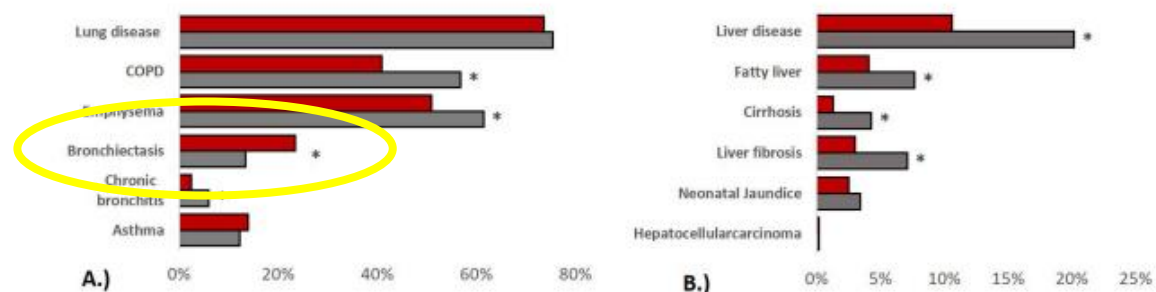
Introduction

Methods

...

### Sex-Differences in Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: Data From the EARCO Registry

Hilal Ersöz<sup>1,2</sup> María Torres-Durán<sup>3,4</sup> Alice M. Turner<sup>5,6</sup> Hanan Tanash<sup>7</sup> Carlota Rodríguez García<sup>8,9</sup> Angelo Guido Corsico<sup>10</sup> José Luis López-Campos<sup>11</sup> Marc Miravittles<sup>12</sup> Christian F. Clarenbach<sup>13,14</sup> Kenneth R. Chapman<sup>15</sup> José M. Hernández Pérez<sup>16</sup> Catarina Guimarães<sup>17</sup> Eva Bartošovská<sup>18</sup> Timm Greulich<sup>19</sup> Miriam Barrecheguren<sup>20</sup> Andreas Rembergt Koczulla<sup>21</sup> Philipp Höger<sup>22</sup> Arturo Olivares Rivera<sup>23</sup> Felix Herth<sup>24</sup> Franziska C. Trudzinski<sup>25</sup> for the EARCO study investigators



**Fig. 1.** Prevalence of lung and liver disease stratified by sex. (A): pulmonary disease, (B): liver disease, bars refer to indicated medical diagnoses, categorised by men (grey) and women (red), group comparisons were made using Chi-squared tests, p values <0.005 were considered statistically significant.

is in press > Sex-Differences in Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: Data From the EARCO Registry

Home All contents Publish your article About the journals

← Previous article | Next article →

Export referen

Outline

- Graphical abstract
- Abstract
- Keywords
- Introduction
- Methods
- ...

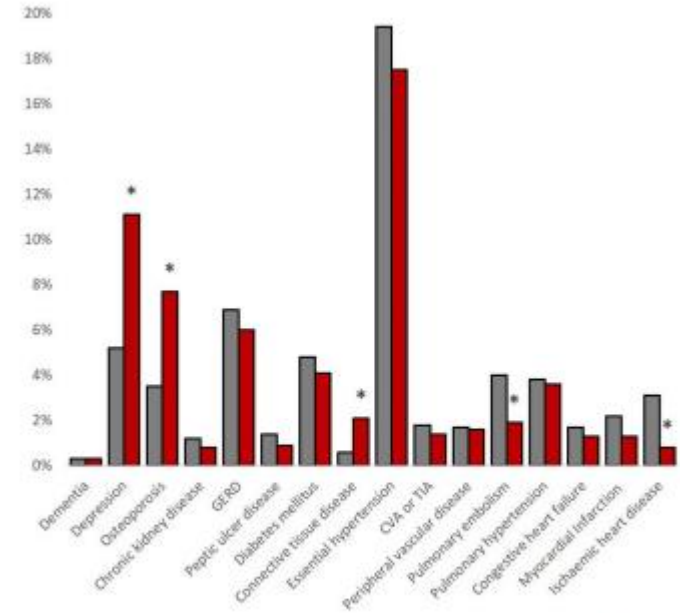
ORIGINAL ARTICLE

DOI: 10.1016/j.arbres.2024.06.019  
 Available online 29 July 2024

Full text access

**Sex-Differences in Alpha-1 Antitrypsin Deficiency:  
 Data From the EARCO Registry**

Hilal Ersöz<sup>a,b</sup> María Torres-Durán<sup>c,d</sup> Alice M. Turner<sup>e,f</sup> Hanan Tanash<sup>g</sup> Carlota Rodríguez García<sup>h,i</sup> Angelo Guido Corsico<sup>j</sup> José Luis López-Campos<sup>k</sup> Marc Miravittles<sup>l</sup> Christian F. Clarenbach<sup>m</sup> Kenneth R. Chapman<sup>n</sup> José M. Hernández Pérez<sup>o</sup> Catarina Guimarães<sup>p</sup> Eva Bartošovská<sup>q</sup> Timm Greulich<sup>r</sup> Miriam Barrecheguren<sup>s</sup> Andreas Rembert Koczulla<sup>t</sup> Philipp Höger<sup>u,v</sup> Arturo Olivares Rivera<sup>w,x</sup> Felix Herth<sup>y,z</sup> Franziska C. Trudzinski<sup>a,b</sup>  for the EARCO study investigators <sup>o</sup>



**Fig. 2.** Prevalence of the various comorbidities by sex. The figure shows the absolute number of comorbidities compared between men (grey) and women (red).

**Symptome und Exazerbationen**  
**Frauen > Männer**

Gleichberechtigung

Blödsinn

Wichtigeres

Schwachsinn

Zeitverschwendung

Unwichtig

Idiotisch

Unmöglich

Unnötig

Überzogen

Überbewertet

Überflüssig

Unnütz

Quatsch

Nervig

Unsinn

Sinnlos

Albern

Überfällig

Übertrieben





# Schlussfolgerungen:

Gender Medizin ist **Patienten-orientierte Medizin** und Mitzudenken in Klinik und Forschung!

Bias als Behandler

Soziokulturelles Geschlecht

Biologisches Geschlecht

Östrogene und schützende Wirkung auf rechten Ventrikel

Östrogene und proallergische/proasthmatische Wirkung!

Nikotinabhängigkeit bei Frauen ein Sex und Genderthema!

Beschleunigter Abfall der Lungenfunktion in der Menopause

**Alpha-1-Antitrypsinmangel:**

**unterschiedliche Ausprägungsformen, unterschiedliche Prävention und Komorbiditäten!**

**Chancengleichheit@Pneumologie !**