

Circulating Alpha-1-Antitrypsin in the General Population: Determinants and Association with Lung Function

Hintergrund: Internationale alpha1-Antitrypsin (AAT) Register haben wesentlich zum epidemiologischen Verständnis des genetisch bedingten schweren AAT Mangels als Risikofaktor in der Entstehung der chronischen obstruktiven Lungenkrankheit (COPD) beigetragen. In der gesunden Bevölkerung wurde die Bedeutung der normalen AAT Verteilung im Blut auf die respiratorische Gesundheit bisher nur wenig untersucht.

Studiendesign: In einer Querschnittsuntersuchung bei 5187 Teilnehmer/Innen (2669 Frauen) der bevölkerungsbasierten SAPALDIA Kohorte bestimmten wir Faktoren, welche die normale AAT Blutkonzentration beeinflussten. Unter Berücksichtigung dieser AAT Determinanten analysierten wir die Assoziation zwischen der normalen AAT Verteilung im Blut und des Erstsekundenvolumens der Lunge (FEV1), einem etablierten Indikator für die COPD assoziierte Morbidität und Mortalität.. Personen mit einem Verdacht auf eine akute Entzündung (definiert als sensitives C-reaktives Protein (CRP) >10 mg/l im Blut) wurden von der Analyse ausgeschlossen (n=118).

Messungen: Zum Zeitpunkt der Lungenfunktion wurde eine Blutentnahme zur Bestimmung der AAT und CRP Konzentration durchgeführt. Mittels standardisierten Interviews wurden Lebensstil und spezifische Variablen betreffend Frauengesundheit erfasst.

Analyse: Mittels multipler linearer Regression wurde die unabhängige Beziehung zwischen Umweltfaktoren und der AAT Konzentration im Blut sowie der Einfluss des AAT Blutspiegels auf die Lungenfunktion analysiert. Die Analyse der FEV1/AAT Assoziation beschränkte sich auf Personen mit einem normalen AAT Blutspiegel (AAT Konzentration >0.9g/l). Die Bedeutung des Zigarettenrauchens als modifizierender Faktor auf die FEV1/AAT Beziehung wurde durch die Berücksichtigung entsprechender Interaktionsterme im Regressionsmodell untersucht.

Resultate: Unabhängige Faktoren, welche die AAT Konzentration im Blut positiv beeinflussten waren weibliches Geschlecht, Hormoneinnahme (Kontrazeptiva, postmenopausale Hormonsubstitution), Blutdruck, Alter bei Männern und postmenopausalen Frauen und Rauchen (aktiv und passiv). Regelmässiger Alkoholkonsum, Alter bei prämenopausalen Frauen und Körpergewicht waren negativ mit AAT Blutspiegeln assoziiert. Bei Männern und postmenopausalen Frauen welche stark rauchten (≥ 15 Zigaretten/Tag), zeigte sich eine positive Beziehung zwischen dem AAT Blutspiegel und FEV1. Bei den stark rauchenden Männern betrug der mittlere FEV1 Unterschied zwischen der höchsten und der niedrigsten AAT Quintile 6.2% ($p=0.024$).

Interpretation: Auf Bevölkerungsebene konnten wir eine Interaktion zwischen Tabakexposition und Einfluss der normalen AAT Verteilung im Blut auf die Lungenfunktion zeigen. Die modifizierende Wirkung des Rauchens auf den Verlauf der Erkrankung ist bei COPD Patienten mit genetisch bedingtem schweren AAT Mangel (AAT <0.5g/l) gut bekannt. Auf Bevölkerungsebene ist die Bestätigung dieser Effektmodifikation in prospektiven Untersuchungen von Public Health Relevanz, da FEV1 Veränderungen im Normbereich bereits die Mortalität beeinflussen können.