

# KOL drabbar inte bara rökare – en fjärdedel har aldrig rökt

## UPPDATERAT STRATEGIDOKUMENT DISKUTERAR HÄNDELSER I UNGA ÅR – ACCELERERAD FÖRLUST AV LUNGFUNKTION ÄR INTE OBLIGAT

**Kroniskt obstruktiv** lungsjukdom (KOL) är en sjukdom med uppskattad prevalens på 10 procent hos vuxna. Kronisk luftvägsobstruktion leder till andfäddhet, minskad arbetskapacitet och nedsatt livskvalitet. Sjukdomen innebär stort lidande för de drabbade och omfattande samhällsekonomiska kostnader.

Luftflödesbegränsningen vid KOL beror framför allt på obstruktion i de små luftvägarna. Denna kroniska bronkiolit utgörs av fibros, ödem och inflammation. Utöver detta ses ofta inslag av emfysem, dvs destruktion av alveolarväggar som resulterar i svårigheter att tömma lungan, s.k. air trapping. I ett senare skede påverkas lungans förmåga att ta upp syre och avge koldioxid med respiratorisk insufficiens som följd.

### Cigarettökning den vanligaste riskfaktorn

KOL definieras utifrån spirometriska kriterier och sjukhistoria. Kvoten mellan forcerad expiratorisk enskundsvolym (FEV<sub>1</sub>) och forcerad vitalkapacitet (FVC) efter bronkdilatation ska vara <0,7 för att kronisk luftvägsobstruktion ska anses föreligga.

Till skillnad från vid astma kan individer med KOL aldrig uppnå normal lungfunktion. Bedömning av sjukdomens svårighetsgrad baseras nu inte enbart på



**Magnus Sköld**, professor, överläkare, institutionen för medicin Solna, Karolinska institutet; lung-allergikliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Solna  
● magnus.skold@ki.se

FEV<sub>1</sub>, utan även på symtom, exacerbationer och kronisk bronkit.

Den vanligaste riskfaktorn för KOL är cigarettökning. Exponeringsmönstret skiljer sig dock markant mellan olika världsdelar. I vissa delar av Asien är inandning av rök från förbränning av biomassa den vanligaste orsaken till KOL, och geografiska skillnader i exempelvis luftföroreningar kan sannolikt också påverka prevalensen.

Cirka hälften av alla rökare utvecklar KOL, varför det sannolikt ännu finns outforskade genetiska faktorer som »skyddar« mot sjukdomsutveckling.

Ärftliga faktorer kan också öka risken för sjukdom. Den mest kartlagda är homozygot brist på antiproteaset alfa-1-antitrypsin. Dessa individer har ökad risk att utveckla lungemfysem även om de aldrig har rökt.

### Som folksjukdom hos aldrigrökare

Ett flertal epidemiologiska studier från olika delar av världen inklusive Sverige har visat att en stor del av patienterna med KOL, åtminstone 20-25 procent, aldrig har rökt [1-4]. Detta innebär att KOL hos aldrigrökare har en prevalens som är jämförbar med folksjukdomar som hjärtsvikt, förmaksflimmer och ledgångsreumatism.

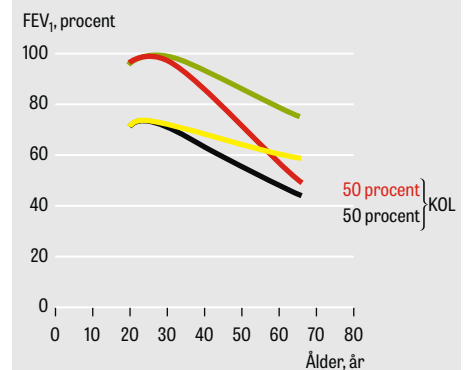
Andelen dagligrökare i Sverige minskar. Från att ha varit 30-35 procent i början av 1980-talet är nu andelen ca 10 procent, och förhoppningsvis kommer denna trend att fortsätta. Sjukdomar där rökning är en dominerande riskfaktor kommer därför att minska i framtiden.

Konsekvensen av denna glädjande utveckling är också att andelen KOL-patienter med annan patogenes än tobaksrökning sannolikt kommer att öka.

### Prematuritet en riskfaktor

Exponering för damm, luftföroreningar och partiklar [5, 6] liksom passiv rökning [7] har visat sig vara associerade till utveckling av kronisk luftvägsobstruktion. Faktorer som påverkar lungtillväxt har också associerats till KOL, och exempel på

**FIGUR 1. Förlust av lungfunktion**



► Lungfunktionsbanor ledande till KOL. Ungefär hälften av dem som utvecklade KOL hade accelererad förlust av lungfunktion (röd linje), medan resten hade normal förlust, men utgick från en lägre nivå i 20-årsåldern (svart linje). Modifierad efter Lange P, et al [11]. Grön respektive gul linje markerar personer med motsvarande lungfunktion vid 20 års ålder som inte utvecklade KOL.

neonatala och pediatrika tillstånd som har förknippats med kronisk luftvägsobstruktion hos vuxna är prematur födsel, låg födelsevikt, upprepade luftvägsinfektioner och astma [8, 9].

Dessa möjliga orsaker till KOL måste övervägas, framför allt hos yngre vuxna patienter och hos dem som aldrig rökt.

I Sverige slutar 5-6 procent av alla graviditeter prematurt, och de flesta av dessa barn överlever nu tack vare förbättrad neonatalvård. Detta sker dock till priset av ökad morbiditet, där lungsjukdom inklusive bronkopulmonell dysplasi utgör en av de mer påtagliga komplikationerna [10].

Barn med bronkopulmonell dysplasi uppvisar lägre lungfunktion under hela sin uppväxt jämfört med fullgångna barn, och dessa individer löper sannolikt ökad risk att drabbas av symtomgivande lungfunktionsnedsättning och utveckla KOL i vuxen ålder.

### Händelser under tidiga år har stor betydelse

I en uppmärksam studie [11] följdes individer under mer än 20 år för att utrö-

### HUVUDBUDSKAP

- Spirometri är nödvändig för diagnostik av kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL).
- Symtom och exacerbationer styr gradering och val av behandling.
- Cirka en fjärdedel av patienter med KOL har aldrig rökt.
- Riskfaktorer är luftföroreningar och händelser under neonatalperioden/uppväxtåren.
- Patienter behöver inte ha accelererad lungfunktionsförlust.

na betydelsen av lungfunktionsförlust i vuxen ålder för utveckling av KOL. Endast cirka hälften av dem som utvecklade KOL hade accelererad förlust av lungfunktion, medan hälften hade normal förlust över tid men utgick från en lägre nivå (Figur 1).

Studien visar att händelser under tidiga år har stor betydelse för utveckling av kronisk luftvägsobstruktion senare i livet och att accelererad lungfunktionsförlust inte är obligat vid KOL, som man tidigare ansett.

### Uppdaterat strategidokument

År 2001 publicerades det första internationella strategidokumentet för KOL, de s k GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)-riktlinjerna. De har använts över hela världen som hjälpmedel vid diagnostik och omhändertagande av patienter med KOL.

Under de senaste åren har en mer komplex syn på sjukdomen vuxit fram, och det har fastslagits att inte enbart FEV<sub>1</sub> ska utgöra den parameter på vilken sjukdomsgradering baseras. Symtom, exacerbationer, samsjuklighet och förekomst av kronisk bronkit introduceras som betydelsefulla faktorer för såväl diagnostik och prognos som behandling.

I 2017 års uppdatering [12] går man ytterligare ett steg längre. I tidigare dokument har KOL definierats som en sjukdom orsakad av »skadliga partiklar och gaser«, främst cigarettökning, vilket innebar att annan genes till sjukdom ej inkluderats. I det senaste dokumentet poängterar man för första gången olika patientfaktorer, exempelvis faktorer som har betydelse för lungtillväxt. Man markerar även vikten av symtom, framför allt andfåddhet, och tonar ned betydelsen av progressiv lungfunktionsnedsättning.

### KOL hos aldrigrökare utforskad

Dokumentet belyser också tänkbara mekanismer bakom utveckling av KOL hos aldrigrökare, en sjukdomsgrupp som ännu till stora delar är utforskad och där evidensbaserad terapi saknas eller är otillräcklig. Denna grupp patienter med KOL är konsekvent exkluderade i alla kliniska prövningar.

Att prevalensen av dagligrökare minskat i Sverige och i den övriga delen av västvärlden under de senaste decennierna är förstas glädjande, men fortsatt intensivt arbete på det rökpreventiva området krävs så att målet »Tobacco endgame – rökfritt Sverige 2025« [13] kan infrias. Ett mål som också överensstämmer med Svensk lungmedicinsk förenings tobakspolicy [14].

### Förändrad syn på läkemedelsbehandling

Utvecklingen under de senaste åren har

## »Dokumentet belyser också tänkbara mekanismer bakom utveckling av KOL hos aldrigrökare, en sjukdomsgrupp som ännu till stora delar är utforskad ...«

även lett till en gradvis förändrad syn på behandling. Fysisk aktivitet och rehabiliterings- och träningsprogram är prioriterade. Detsamma gäller syrgasbehandling.

När det gäller läkemedel baseras nu valet på symtom och exacerbationer. En adekvat anamnes är således central och kan i de flesta fall vara avgörande för vilken behandling som ska ges. Generellt kan sägas att utvecklingen går mot förskjutning från kombinationspreparat innehållande inhalationssteroider och bronkdilaterare till behandling med enbart bronkdilaterare, ibland med en kombination av två sådana läkemedel.

Dessa preparat rekommenderas nu som förstahandsalternativ vid alla former av KOL, även för patienter med exacerbationer. Det är enbart hos patienter där ytterligare exacerbationsförebyggande behandling bedöms indicerad, utöver den som erhålls med bronkdilaterare, som kombinationspreparat innehållande steroider kan prövas.

Därutöver kan inhalationssteroider vara indicerade vid samtidig perifer eosinofili eller om det föreligger inslag av astma i sjukdomsbilden. Den konstaterade ökningen av risk för pneumoni vid användning av inhalationssteroider bör dock beaktas. Skillnader i pneumonirisk mellan olika inhalationssteroider har diskuterats. Varken i det uppdaterade GOLD-dokumentet [12], i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer [15] eller i den europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) utredning [16] finns stöd att rekommendera ett preparat framför ett annat på grund av pneumonirisk.

### På sikt möjligt att återställa lungfunktionen

KOL är en komplex sjukdom där utvecklingen går mot identifiering av subgrupper med specifika kliniska och molekylära karakteristika i syfte att kunna erbjuda ett individuellt omhändertagande. Forskningsrapporter har under de senaste åren lett till att man på många sätt omvärderat synen på denna sjukdom. Det gäller både

genes, sjukdomsutveckling, diagnostik, stadiindelning och behandling.

För att denna utveckling ska fortgå krävs fortsatt forskning av hög kvalitet baserad på välkarakteriserade patientgrupper. Det är endast då vi kan erhålla nödvändig information om sjukdomens olika fenotyper och hur dessa ska diagnostiseras och behandlas. Det gäller inte minst den stora andel av KOL-patienter som aldrig rökt.

Flera stora satsningar pågår i Sverige, inte minst genom det av Hjärt-lungfonden initierade och stödda SCAPIS (Swedish cardiopulmonary bioimage study)-projektet [17], där 30 000 slumpvis utvalda individer inbjuds till omfattande hjärt- och lungundersökningar.

Inom ramen för SCAPIS kommer även specifikt KOL hos aldrigrökare att studeras (BRONCHO-SCAPIS-studien).

Vi har sannolikt bara sett början på en utveckling som leder till att vi i framtiden kan ge våra KOL-patienter en bättre utredning och behandling och där vi på längre sikt inte bara kan minska symtom och risk för försämringsepisoder, utan förhoppningsvis även återställa lungfunktionen. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Under de senaste tre åren har författaren föreläst, deltagit i rådgivande grupper eller haft konsultuppdrag för följande företag med aktiviteter inom kronisk luftvägsobstruktion: Almirall, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline, Meda, Mundipharma, Novartis och Sandoz.

Citera som: *Läkartidningen*. 2017;114:E14P

## REFERENSER

- Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al; BOLD Collaborative Research Group. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest*. 2011;139(4):752-63.
- Hagstad S, Ekerljung L, Lindberg A, et al. COPD among non-smokers - report from the obstructive lung disease in Northern Sweden (OLIN) studies. *Respir Med*. 2012;106(7):980-8.
- Hagstad S, Backman H, Bjerg A, et al. Prevalence and risk factors of COPD among never-smokers in two areas of Sweden - occupational exposure to gas, dust or fumes is an important risk factor. *Respir Med*. 2015;109(11):1439-45.
- Perez-Padilla R, Fernandez R, Lopez Varela MV, et al. Airflow obstruction in never smokers in five Latin American cities: the PLATINO study. *Arch Med Res*. 2012;43(2):159-65.
- Po JY, FitzGerald JM, Carlsten C. Respiratory disease associated with solid biomass fuel exposure in rural women and children: systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2011;66(3):232-9.
- Diaz-Guzman E, Aryal S, Mannino DM. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: an update. *Clin Chest Med*. 2012;33(4):625-36.
- Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet*. 2007;370(9589):751-7.
- Svanes C, Sunyer J, Plana E, et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2010;65(1):14-20.
- Postma DS, Bush A, van den Berge M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2015;385(9971):899-909.
- Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. *N Engl J Med*. 2007;357(19):1946-55.
- Lange P, Celli B, Agusti A, et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2015;373(2):111-22.
- The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. <http://goldcopd.org/>
- Tobaksfakta. Kort om Tobacco Endgame - Rökfritt Sverige 2025. 24 sep 2013. <http://www.tobaksfakta.se/kort-om-tobacco-endgame-rokfritt-sverige-2025/>
- Svensk lungmedicinsk förening (SLMF). Tobakspolicy. <http://www.slmf.se/slmfs-tobakspolicy>
- Läkemedelsverket. Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) - behandlingsrekommendation. 16 okt 2015. <https://lakemedelsverket.se/kol>
- European Medicines Agency (EMA). PRAC reviews known risk of pneumonia with inhaled corticosteroids for chronic obstructive pulmonary disease. 18 mar 2016. EMA/197713/2016. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2016/03/WC500203476.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2016/03/WC500203476.pdf)
- Hjärt-lungfonden. SCAPIS - världsunik studie ska förhindra hjärt-lungsjukdom. <https://www.hjart-lungfonden.se/scapis>

## SUMMARY

### COPD not only found amongst smokers: a quarter have never smoked

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by irreversible expiratory airflow limitation. Symptoms and exacerbations are now the most important factors for making treatment decisions. Recent data suggest that accelerated loss of lung function is not necessary for developing COPD. A lower lung function at the time when the lungs are fully developed, i.e. at the age of 20, and a normal loss in adulthood will increase the likelihood of developing chronic airflow limitation later. The proportion of never-smokers is estimated to 20–25% of the COPD population. Other risk factors than cigarette smoking, such as events in the neonatal period/childhood and air pollutants, have therefore been highlighted.