



Är man sjuk om man har lindrig KOL?

Lungan genom livet
Symposium 2023-03-29



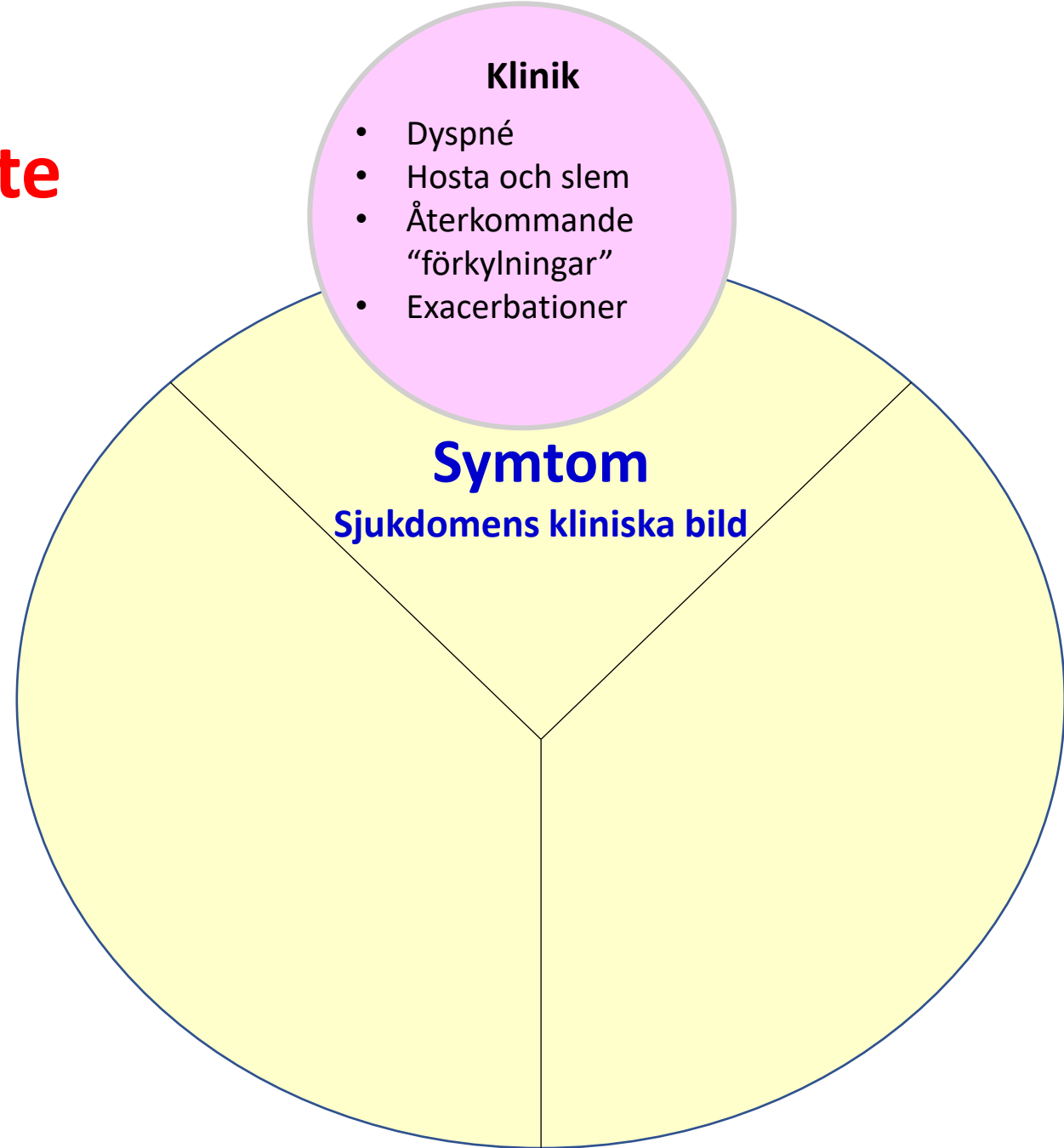
Kjell Larsson
Prof em
Karolinska institutet



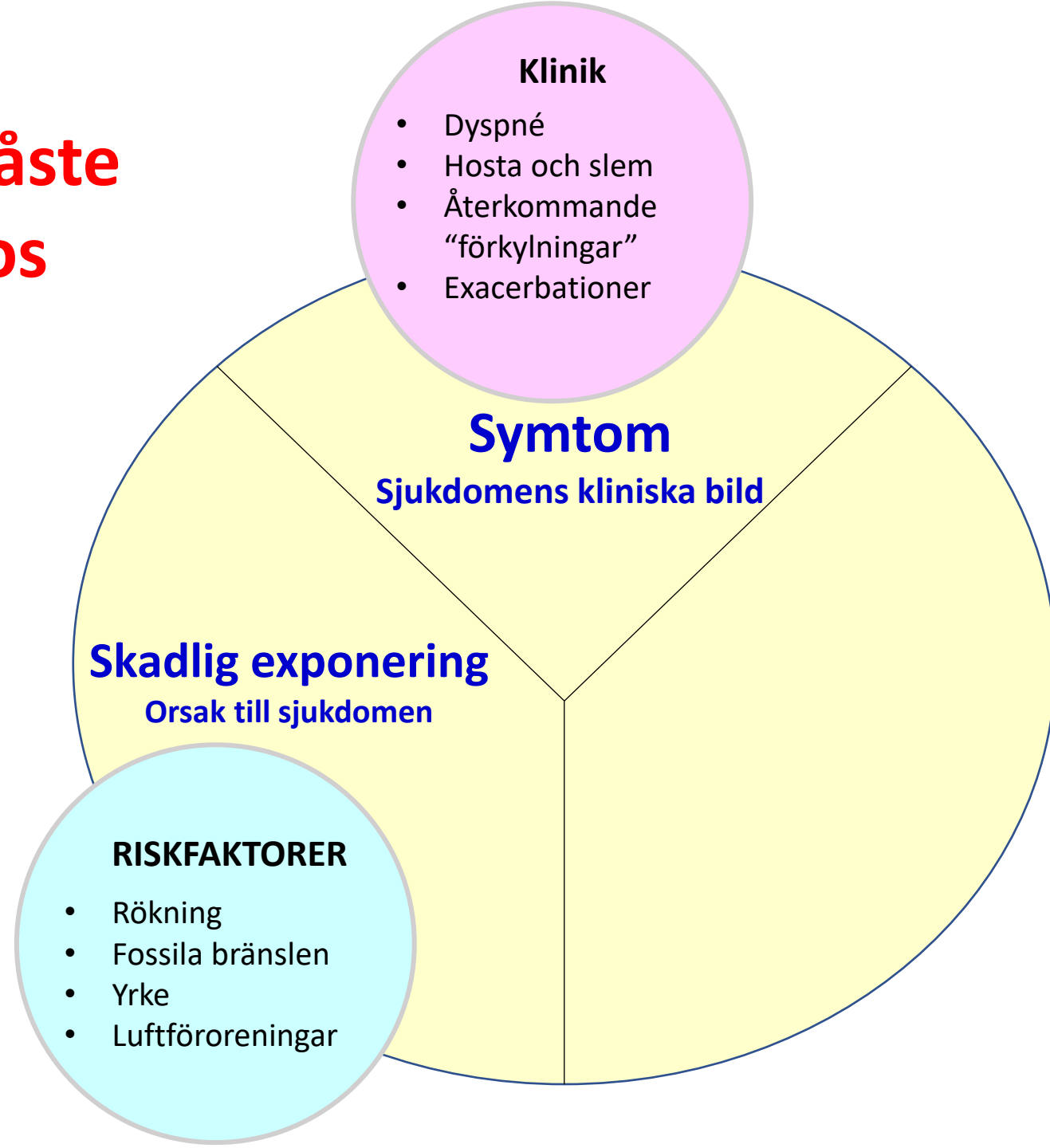
400-700 000 PERSONER
I SVERIGE HAR KOL



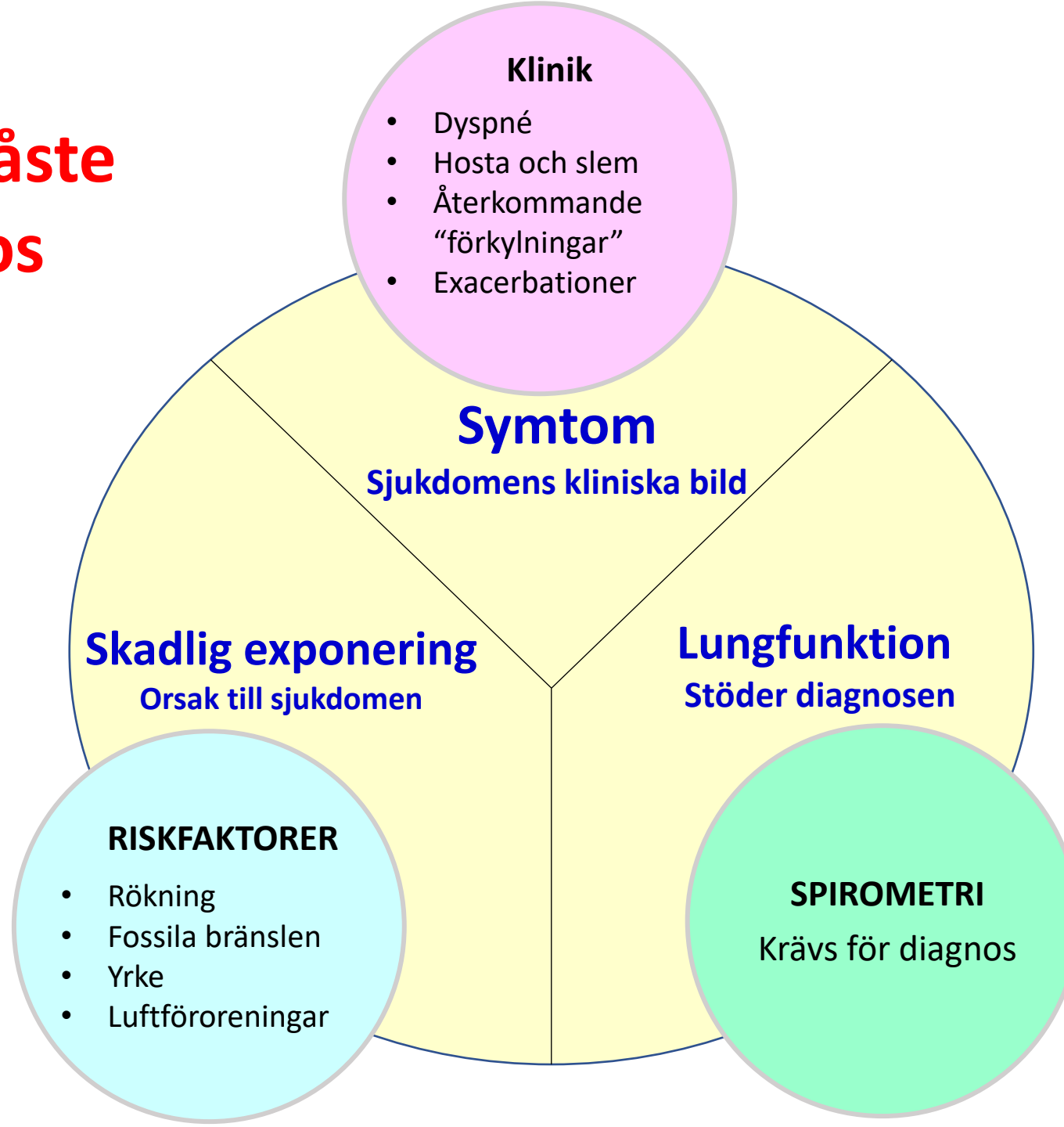
KOL – tre faktorer måste beaktas vid diagnos



KOL – tre faktorer måste beaktas vid diagnos



KOL – tre faktorer måste beaktas vid diagnos



Innebär sänkt $FEV_1/FVC < 0.7$ alltid KOL?

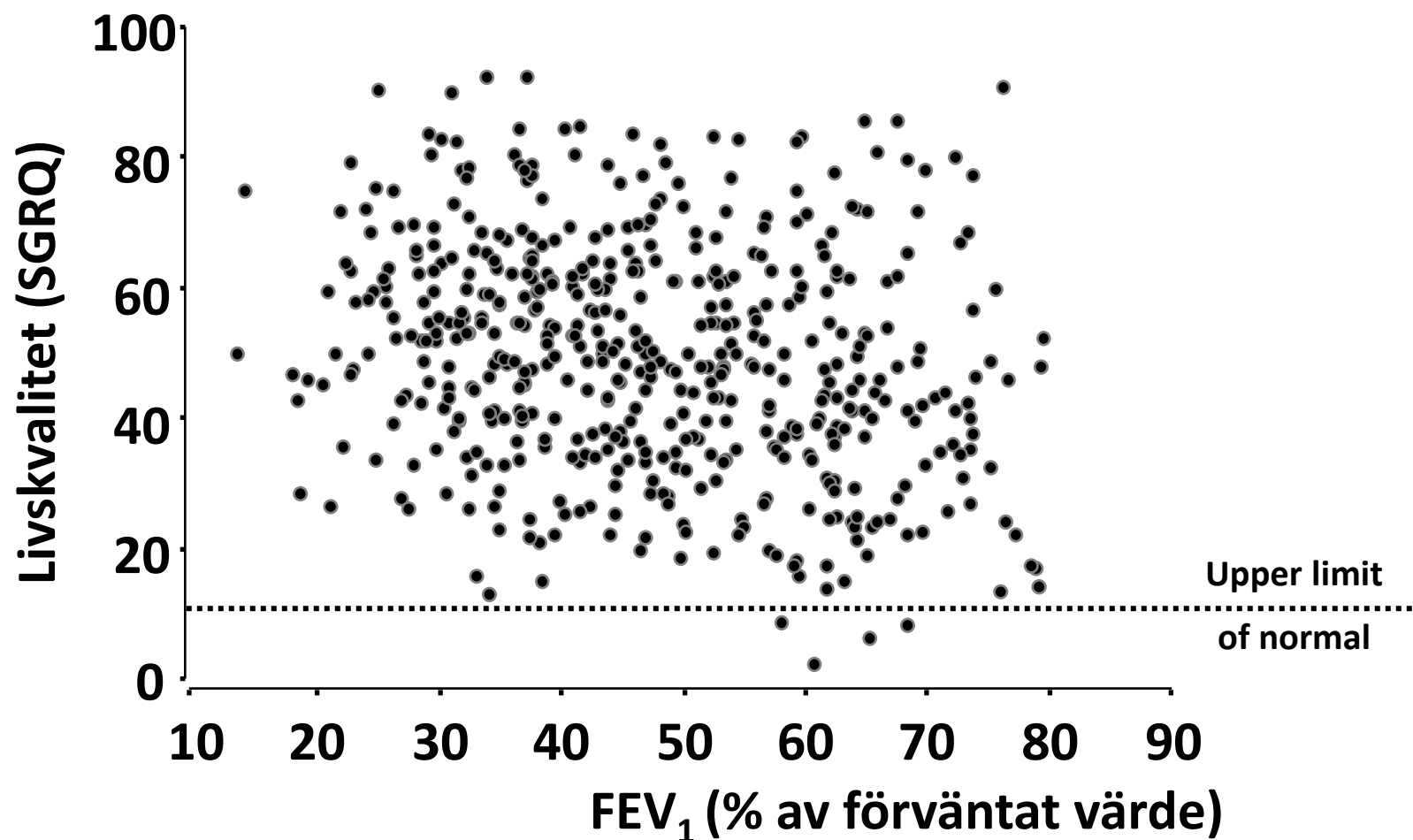
- Snabb åldersrelaterad sänkning
- Stora lungor (matchning mellan luftvägar och lungor)
- Lungsjukdomar i barndomen
 - Lunginfektioner
 - Tidig skadlig exponering (*in utero*, neonatal)
 - Låg födelsevikt
 - Bronkopulmonell dysplasi (BPD)
 - Astma
- Sjukdomar
 - KOL
 - Alfa-1-antitrypsinbrist
 - Astma
 - Status post tuberkulos
 - Bronkiektasier

Vad menas med lindrig KOL?

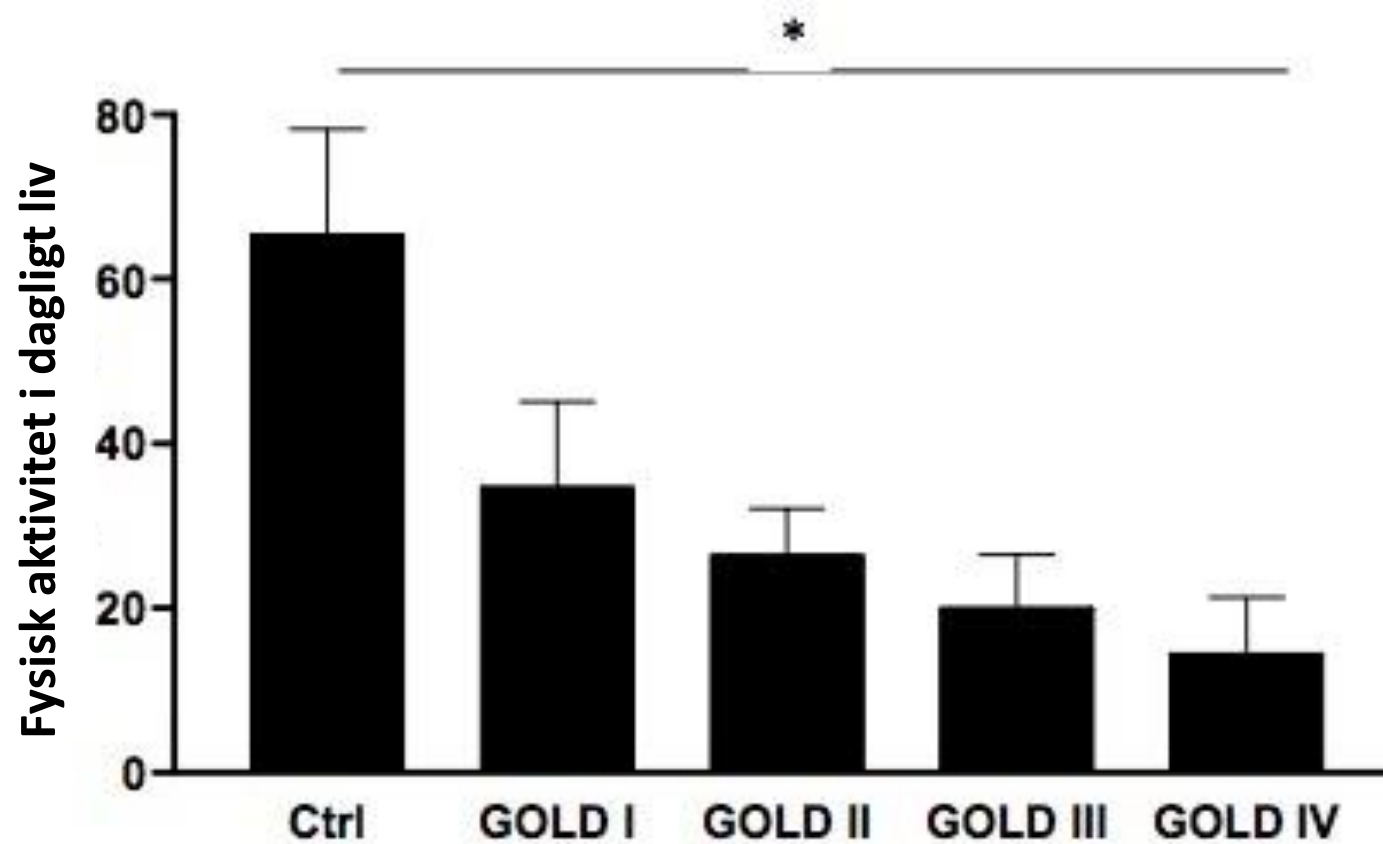
Enligt GOLD definieras svårighetgrad på lungfunktionsmätning

Stadium 1	$FEV_1 > 80 \% \text{ förv}$
Stadium 2	$50\% < FEV_1 < 80 \% \text{ förv}$
Stadium 3	$30\% < FEV_1 < 50 \% \text{ förv}$
Stadium 4	$FEV_1 < 30 \% \text{ förv}$

Hälsorelaterad livskvalitet och lungfunktion vid KOL

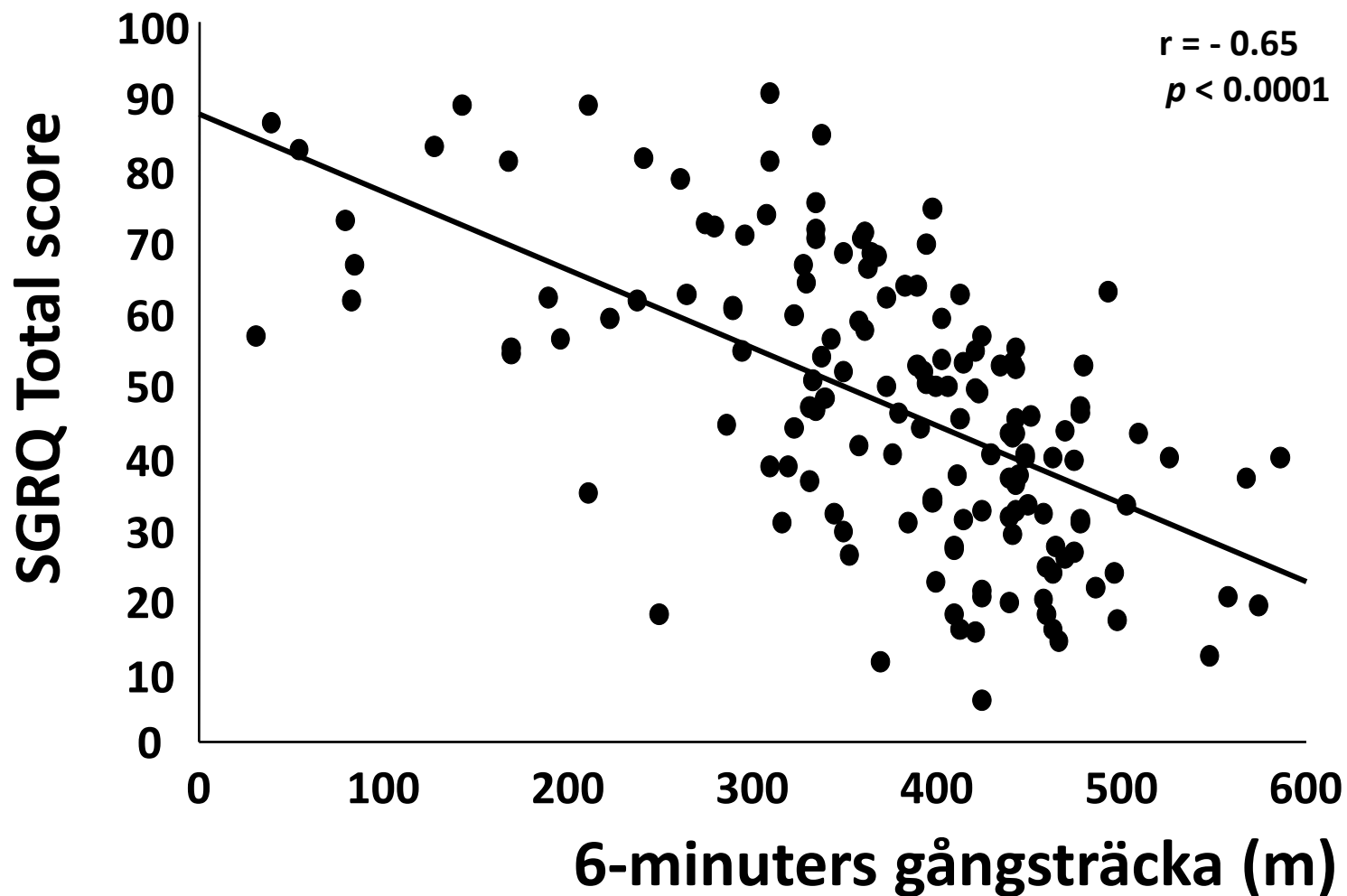


Även personer med lindrig KOL är fysiskt inaktiva

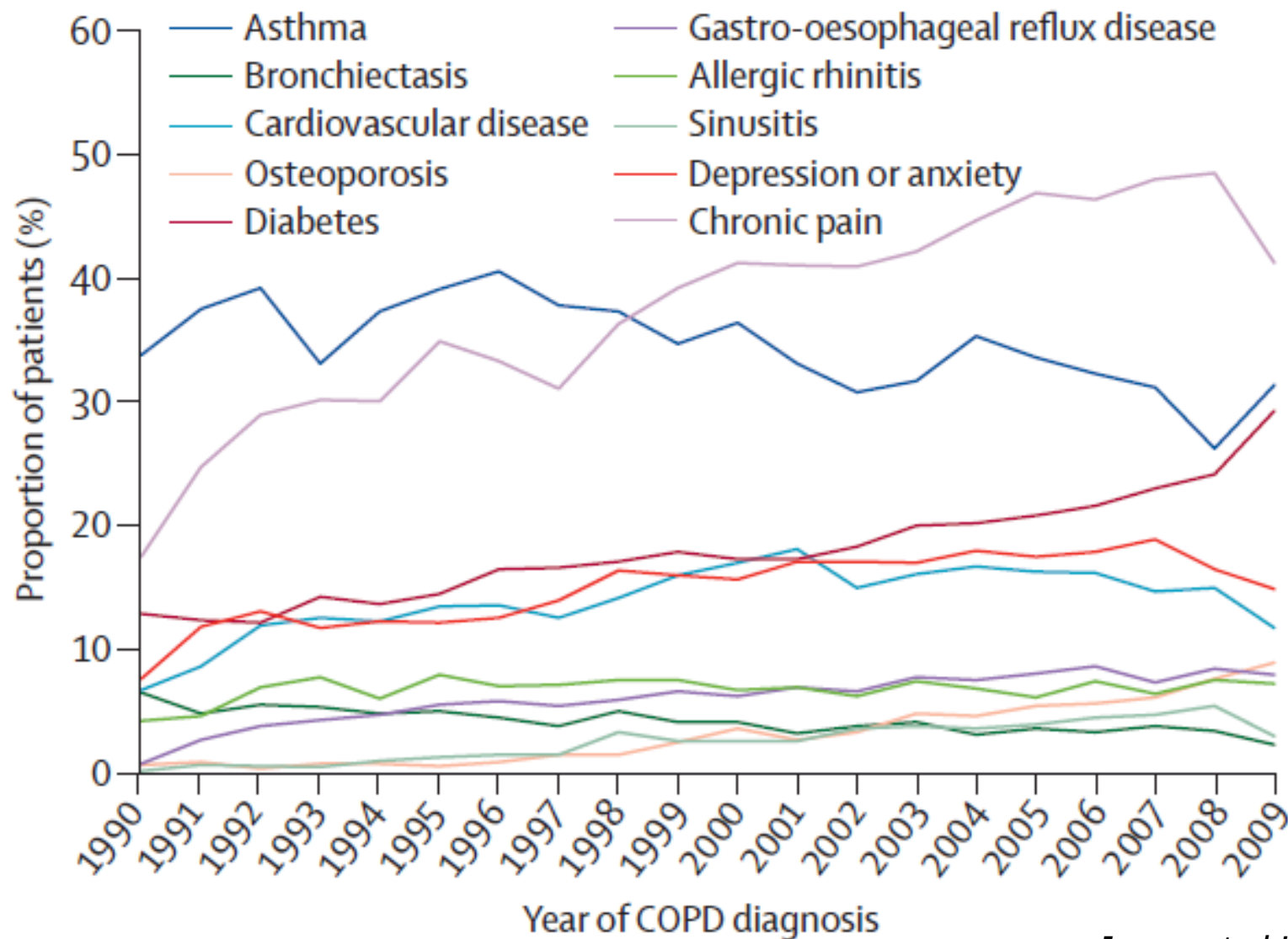


Efter Troosters et al Respir Med 2010;104:1005-1011

Hälsorelaterad livskvalitet och fysisk kapacitet vid KOL



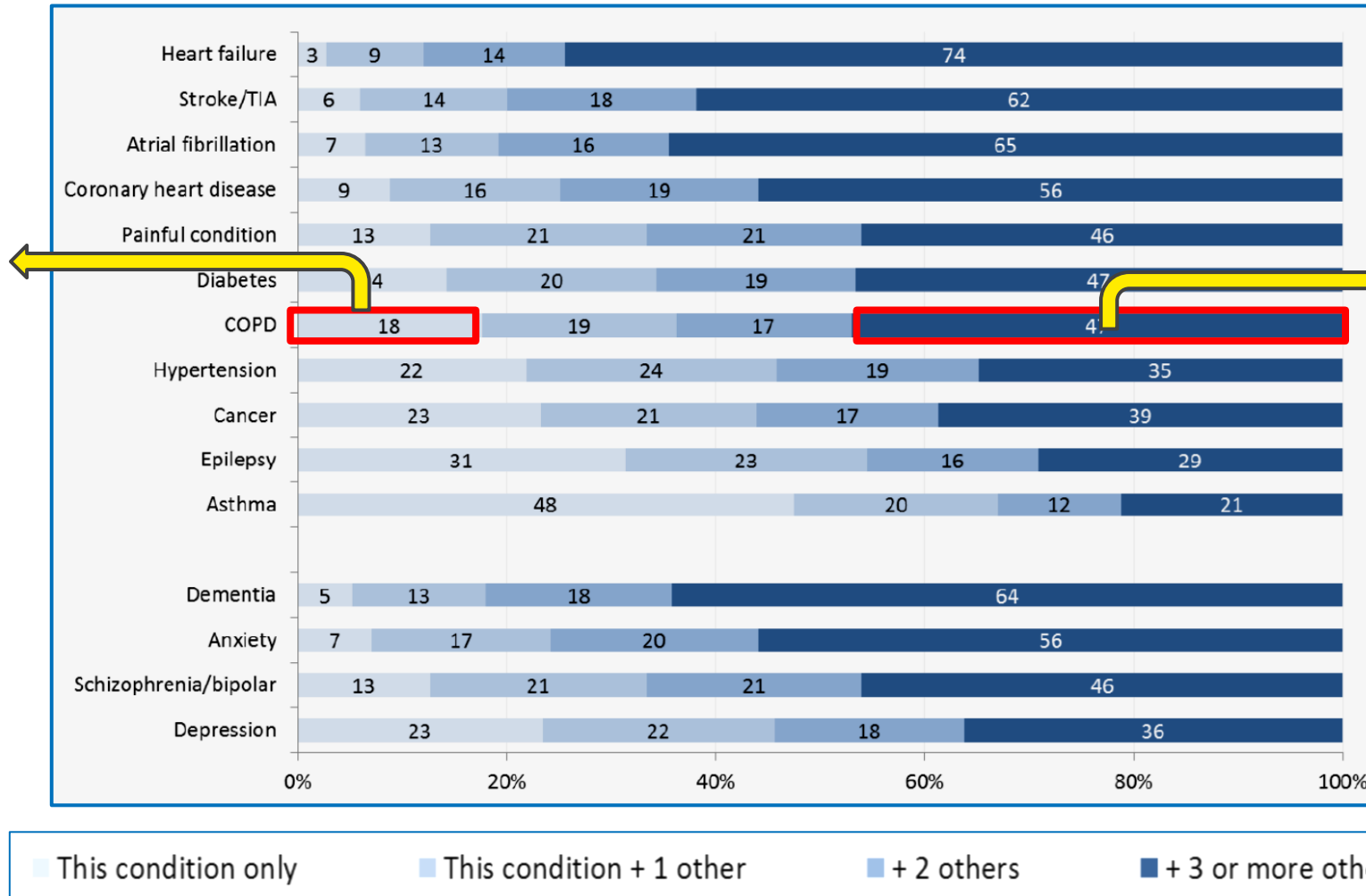
Samsjuklighet vid tid för KOL-diagnos



Jones et al Lancet Respir Med 2014;2:267-76

Kroniska sjukdomar i primärvården

N = 1 751 841



Barnett K et al. Lancet 2012;380:37-43

Många faktorer avgör om sjukdomen är lindrig

Symtom

Exacerbationer

Påverkan på dagliga aktiviteter

Lungfunktion

Fortsatt exponering

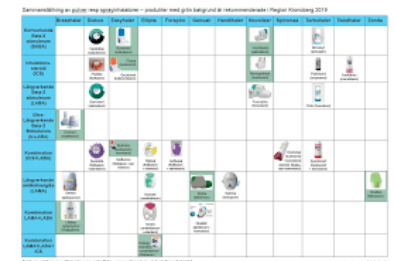
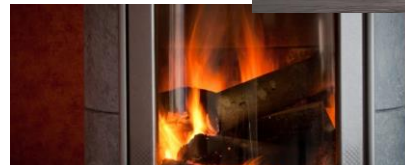
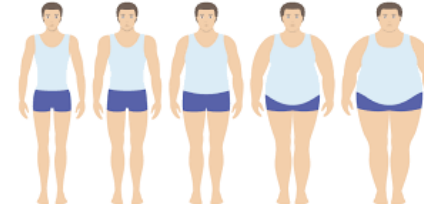
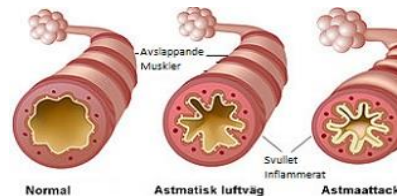
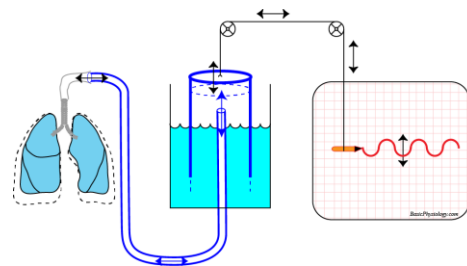
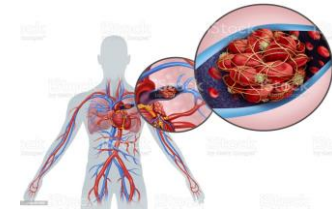
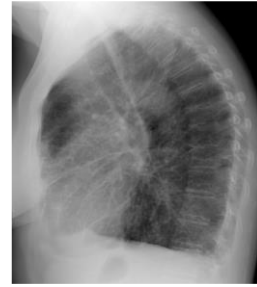
Fysisk kapacitet

Nutritionstatus

Samsjuklighet

Vaccination

Läkemedelsbehandling

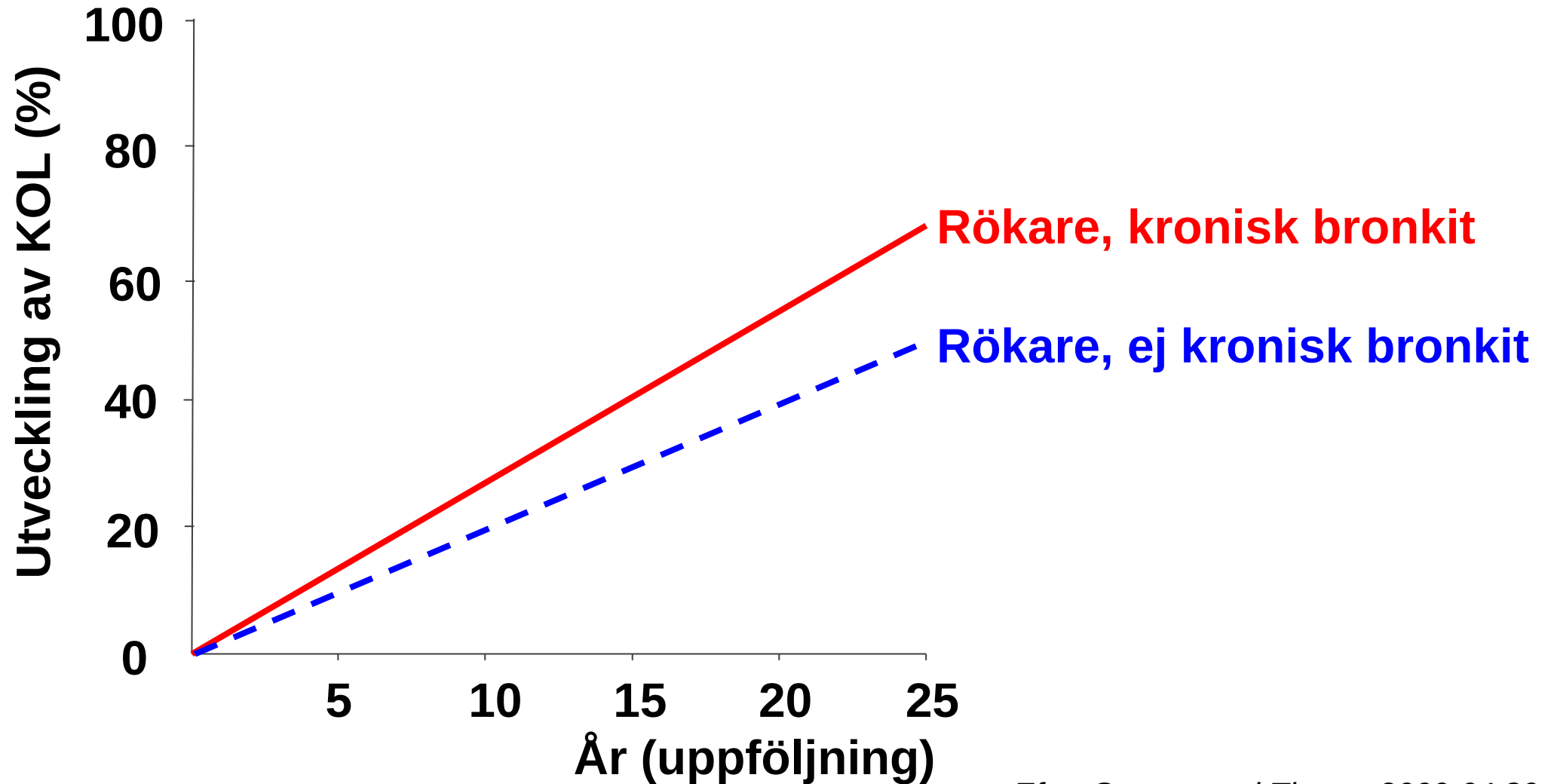


Är tidig diagnos en förutsättning för att finna personer med lindrig KOL?

- KOL är en progressiv sjukdom - svår KOL föregås av lindrig sjukdom
- Vid långsam progress kan lindrig KOL uppträda trots långvarig sjukdom

Utveckling av KOL hos rökare

Betydelse av tidig kronisk bronkit



Efter Guerra et al Thorax 2009;64:894

Läkardiagnostiserad KOL i Sverige

Enkät med inbjudan till spirometri till 43 784 personer
Alla hade varit sjukskrivna mer än 2 veckor av läkare

Spirometri utfördes på 3887 personer

596 uppfyllde kriteriet för KOL ($FEV_1/FVC < 0,7$ efter bronkdilatation)

	Lindrig KOL $FEV_1 > 70\%$ förv N = 424	Medelsvår KOL $FEV_1 50 - 69\%$ förv N = 136	Svår KOL $FEV_1 < 49\%$ förv N = 36	Total N = 596
Ej diagnos (%)	88	76	47	83
Diagnos (%)	12	24	53	17

Tidig eller sen KOL-diagnos

Resultat från ARCTIC-studien

12 697 patienter med KOL

KOL-indikatorer 5 år innan KOL-diagnos

KOL-indikatorer

Pneumoni

Luftvägs/lungsjukdom

Behandling med perorala steroider

Antibiotika för luftvägsinfektion

Läkemedelsförskrivning för luftvägssymtom

Lungfunktionsmätning

11-2023-MARK

≤2 indikatorer registrerade

>2 indikatorer registrerade mer än 90
dagar innan KOL-diagnos

Tidig eller sen KOL-diagnos

Resultat från ARCTIC-studien

12 697 patienter med KOL

KOL-indikatorer 5 år innan KOL-diagnos

KOL-indikatorer

Pneumoni

Luftvägs/lungsjukdom

Behandling med perorala steroider

Antibiotika för luftvägsinfektion

Läkemedelsförskrivning för luftvägssymtom

Lungfunktionsmätning

11-2023-MARK

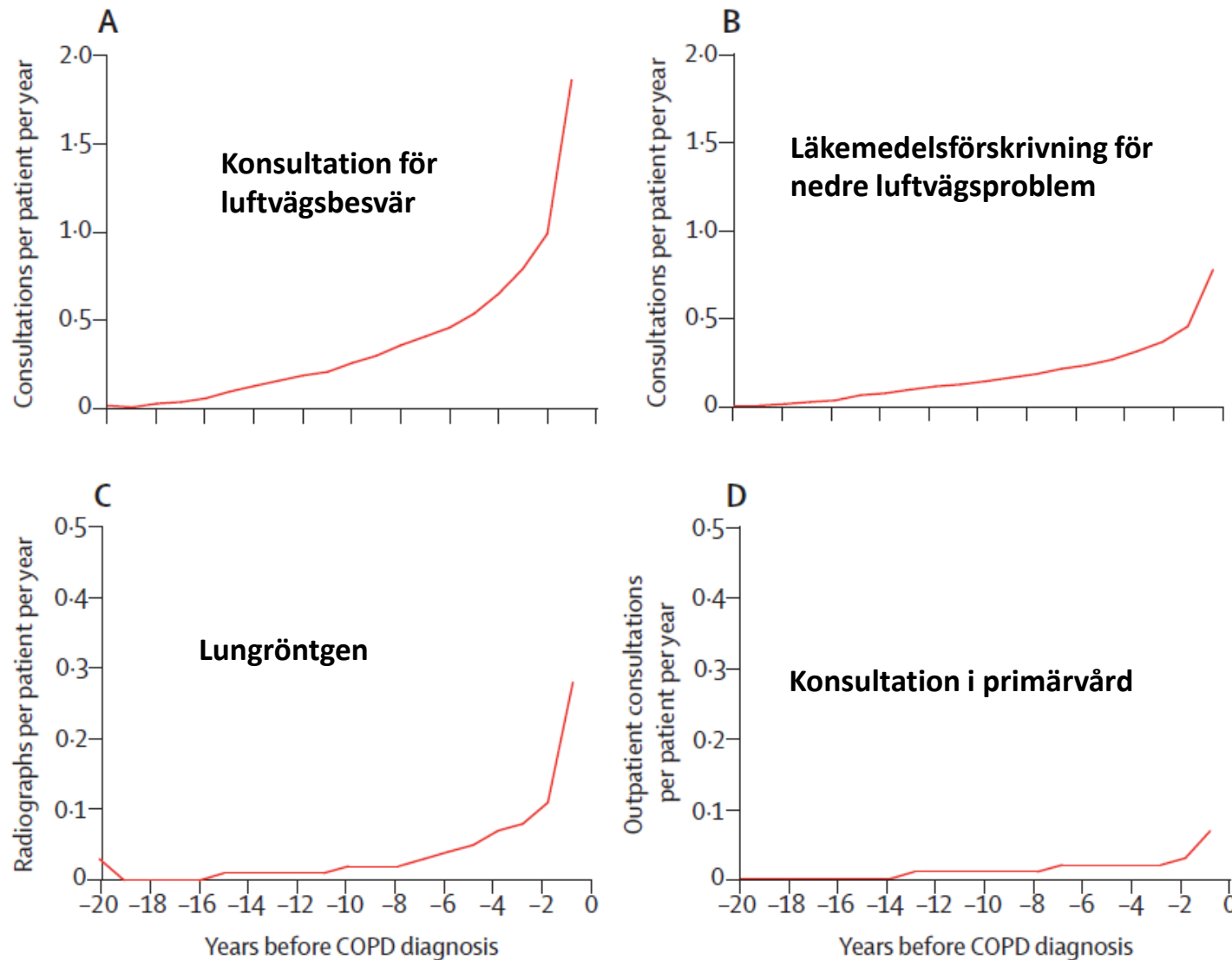
≤2 indikatorer registrerade

Tidig diagnos
N=3 870 (29,5 %)

>2 indikatorer registrerade mer än 90
dagar innan KOL-diagnos

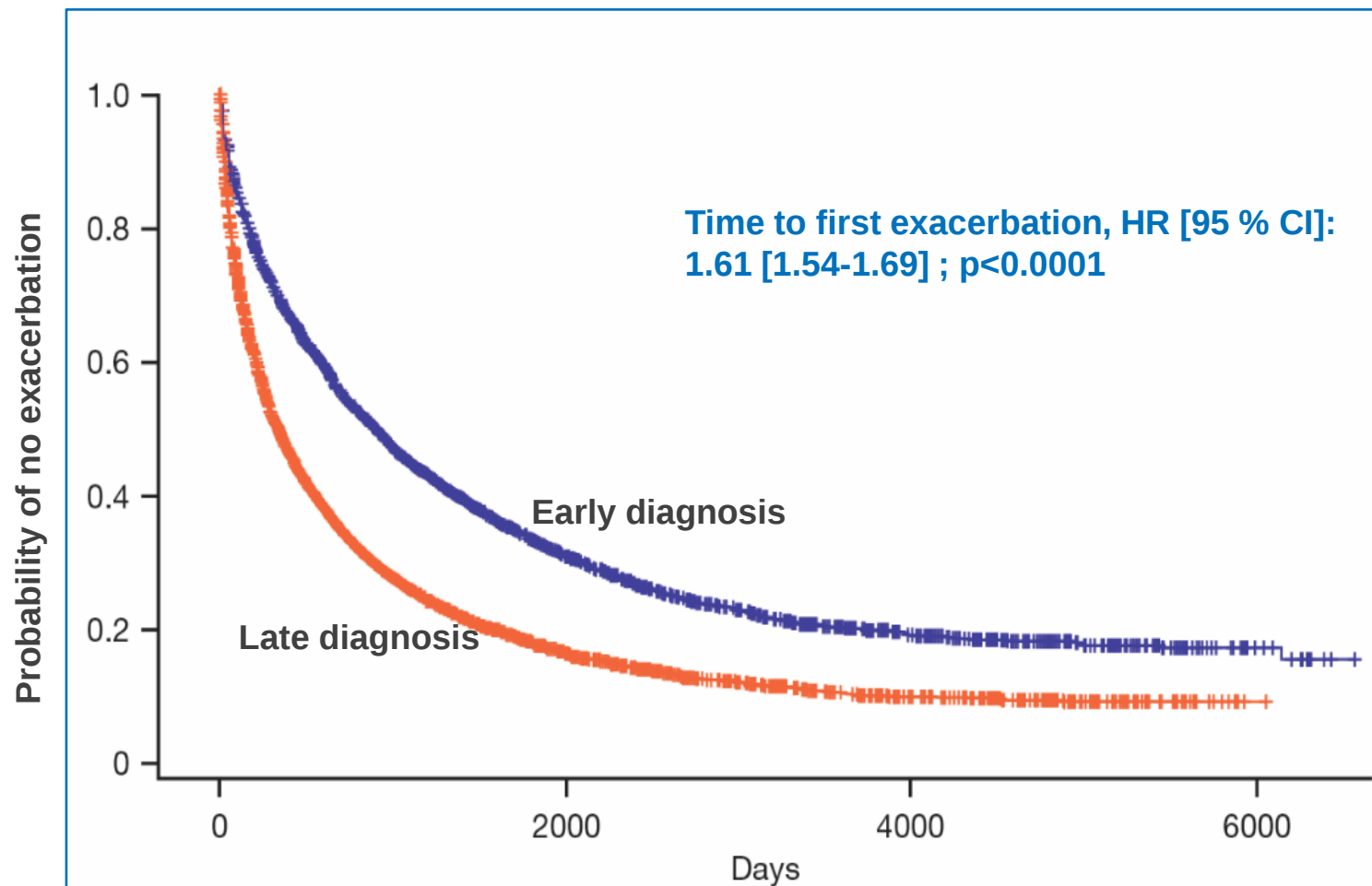
Sen diagnos
N=8 827 (70,5 %)

Tillfällen innan KOL-diagnos då KOL-diagnos kunnat misstänkas



Tidig vs sen KOL-diagnos

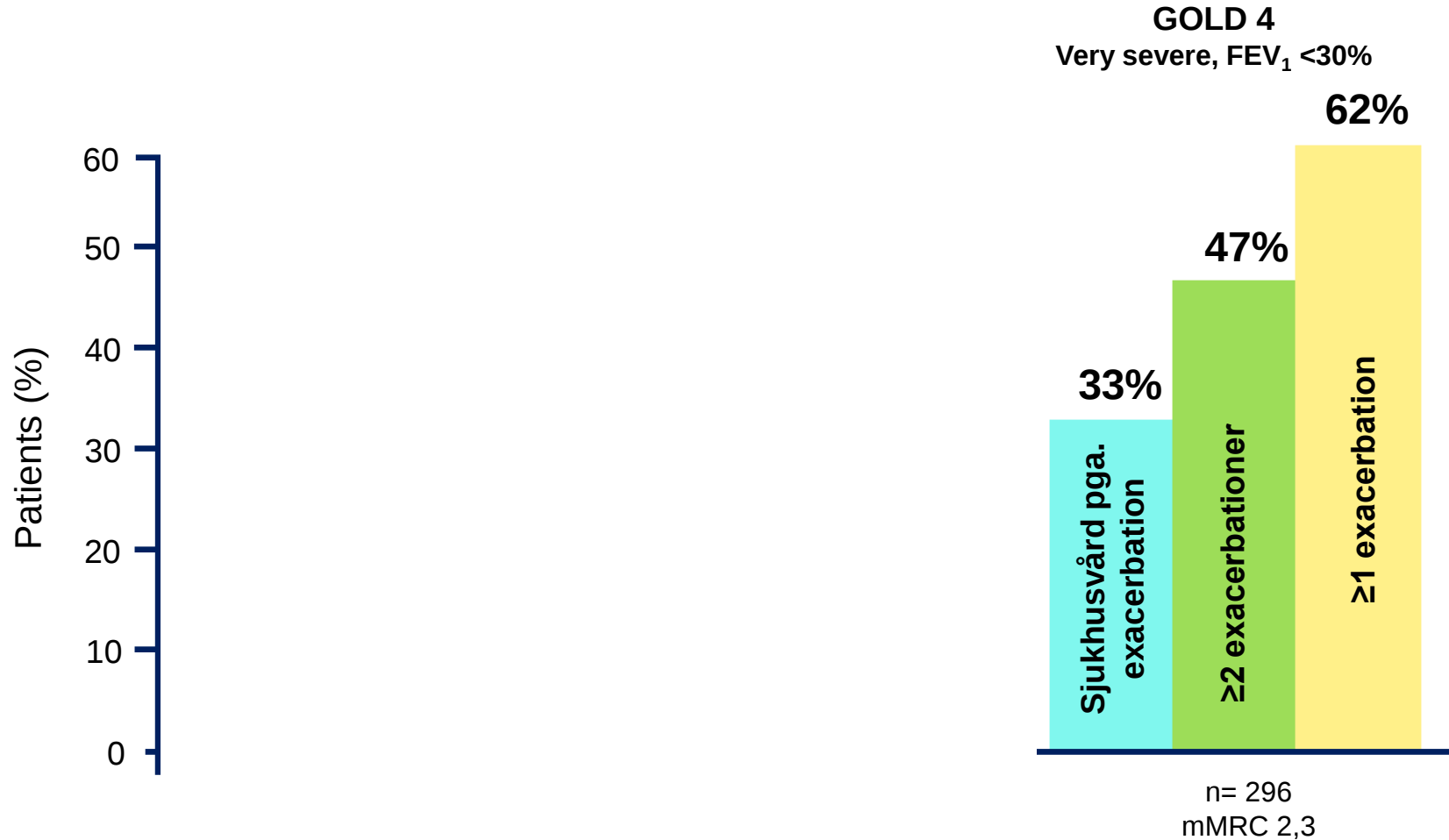
Risk för exacerbationer



Larsson et al Int J COPD 2019;14:995-1008 (ARCTIC)

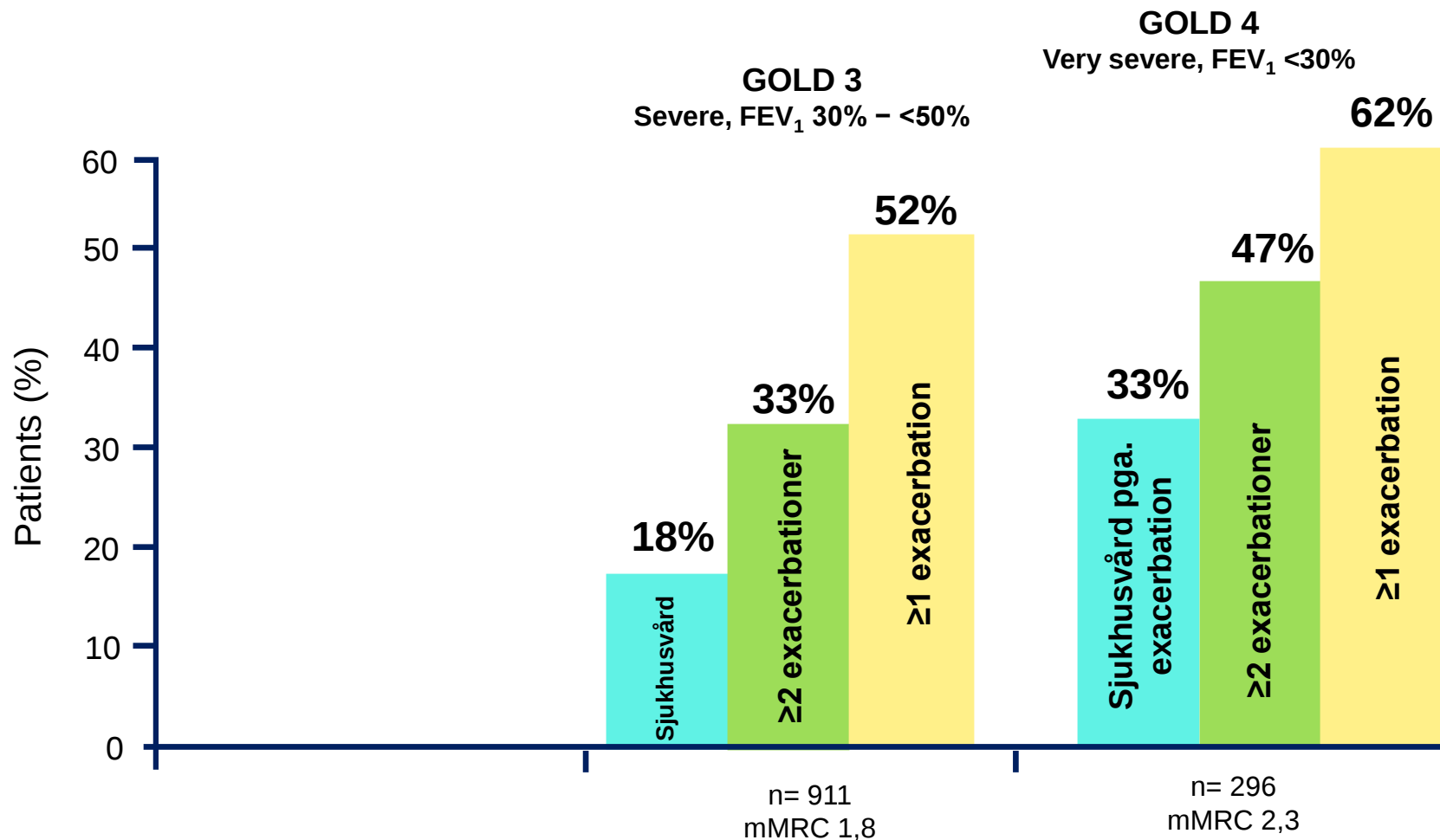
Exacerbationer vid olika svårighetsgrad av KOL

Exacerbationer under första året efter studiestart



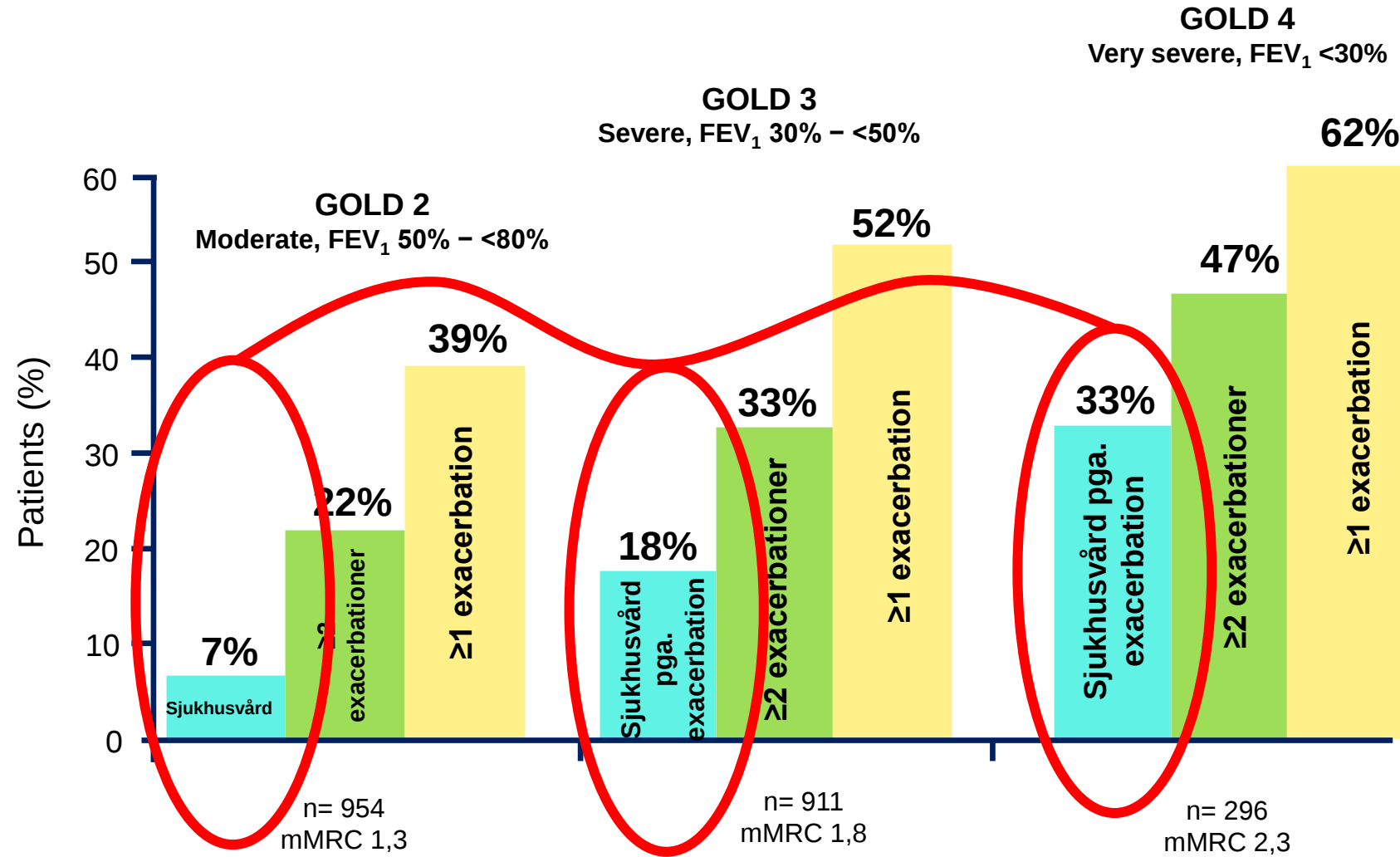
Exacerbationer vid olika svårighetsgrad av KOL

Exacerbationer under första året efter studiestart



Exacerbationer vid olika svårighetsgrad av KOL

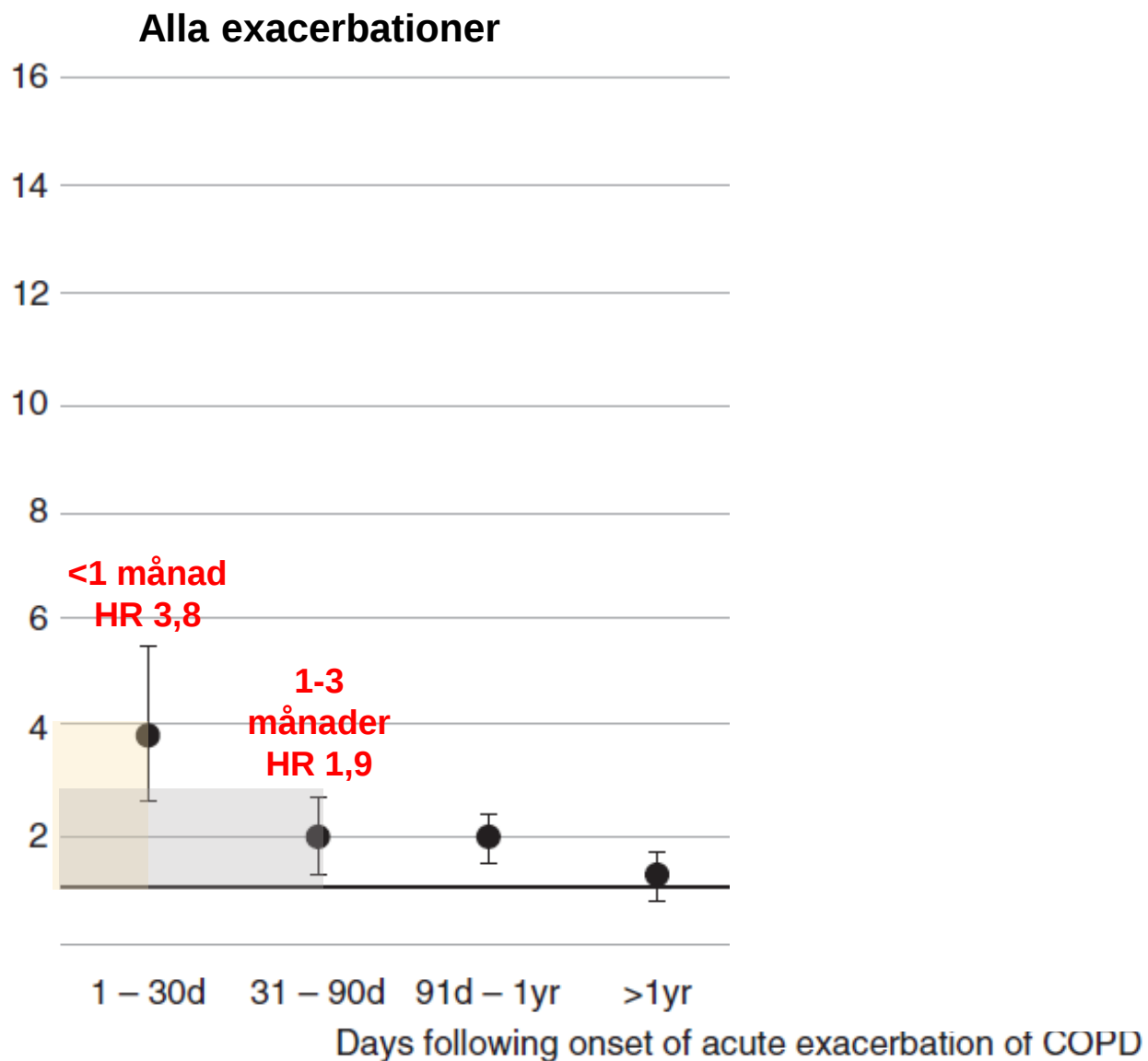
Exacerbationer under första året efter studiestart



Efter Hurst et al NEJM 2010;363:1128-1138

Kardiovaskulära händelser efter en KOL-exacerbation

Risk för en allvarlig
kardiovaskulär händelse/död*



*

Kardiovaskulär död
Hjärtinfarkt
Stroke
Instabil angina
TIA

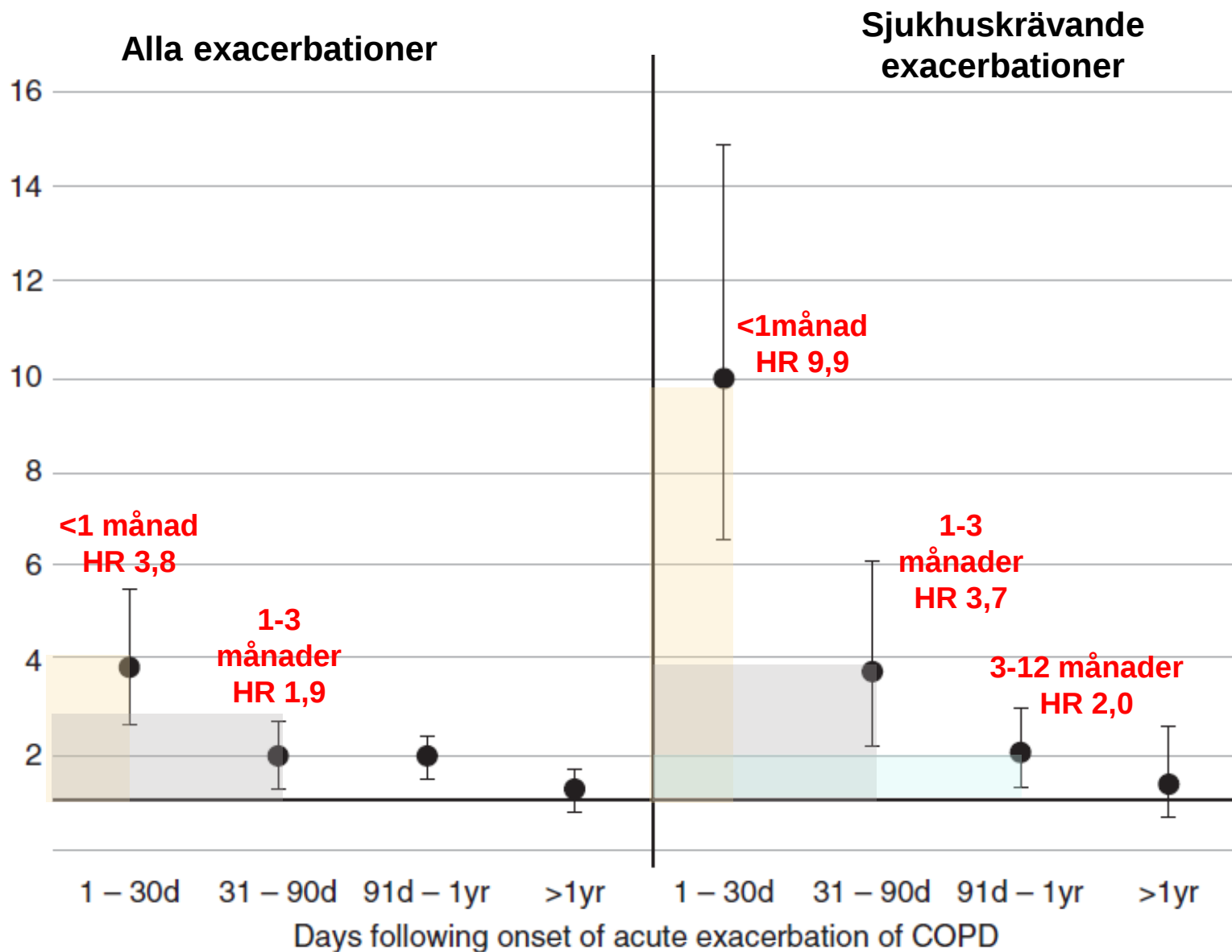
N = 16 485

FEV₁ 50-70 % av förv

11-2023-MARK

Kardiovaskulära händelser efter en KOL-exacerbation

Risk för en allvarlig
kardiovaskulär händelse/död*



*

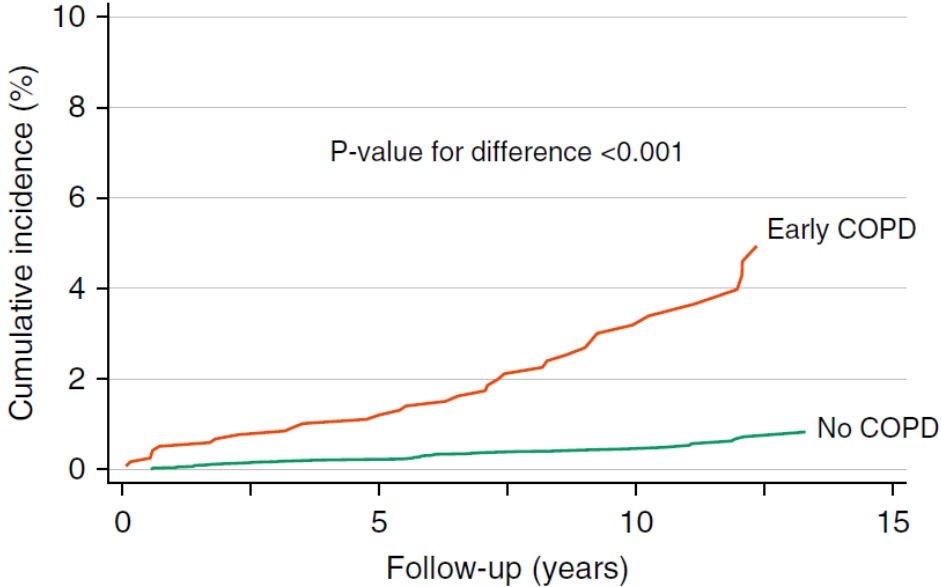
Kardiovaskulär död
Hjärtinfarkt
Stroke
Instabil angina
TIA

N = 16 485

FEV₁ 50-70 % av förv

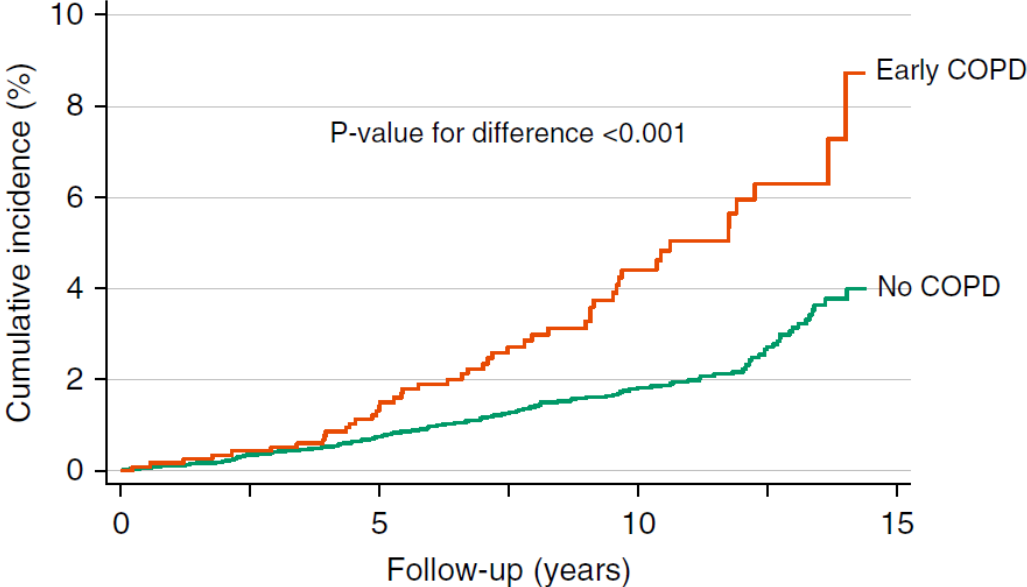
Hälsoeffekter av tidig KOL

Sjukhusvård på grund av akuta luftvägsproblem



No. at risk							
No COPD	6,889	6,842	6,245	4,985	3,577	1,567	0
Early COPD	1,175	1,158	1,027	737	503	233	0

Mortalitet

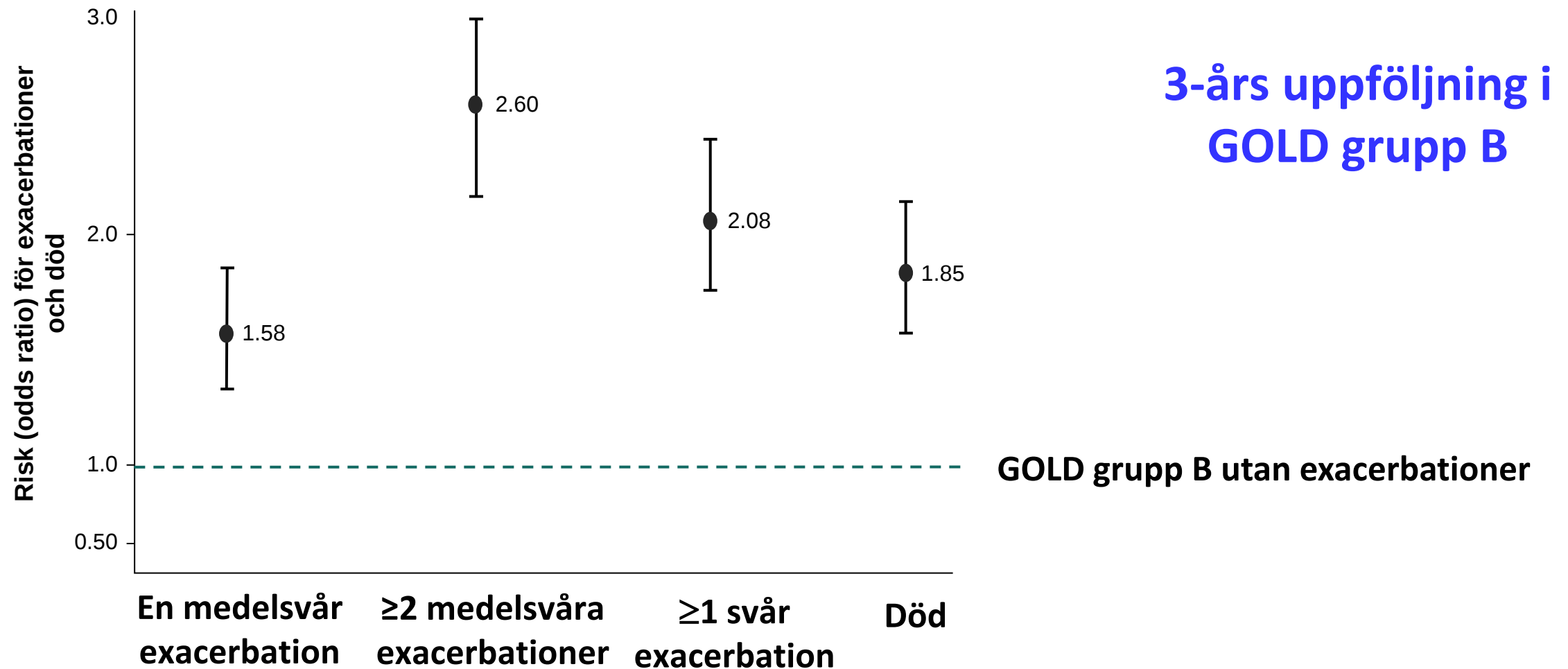


No. at risk							
No COPD	6,889	6,852	6,269	5,018	3,613	1,603	0
Early COPD	1,175	1,167	1,039	755	522	246	0

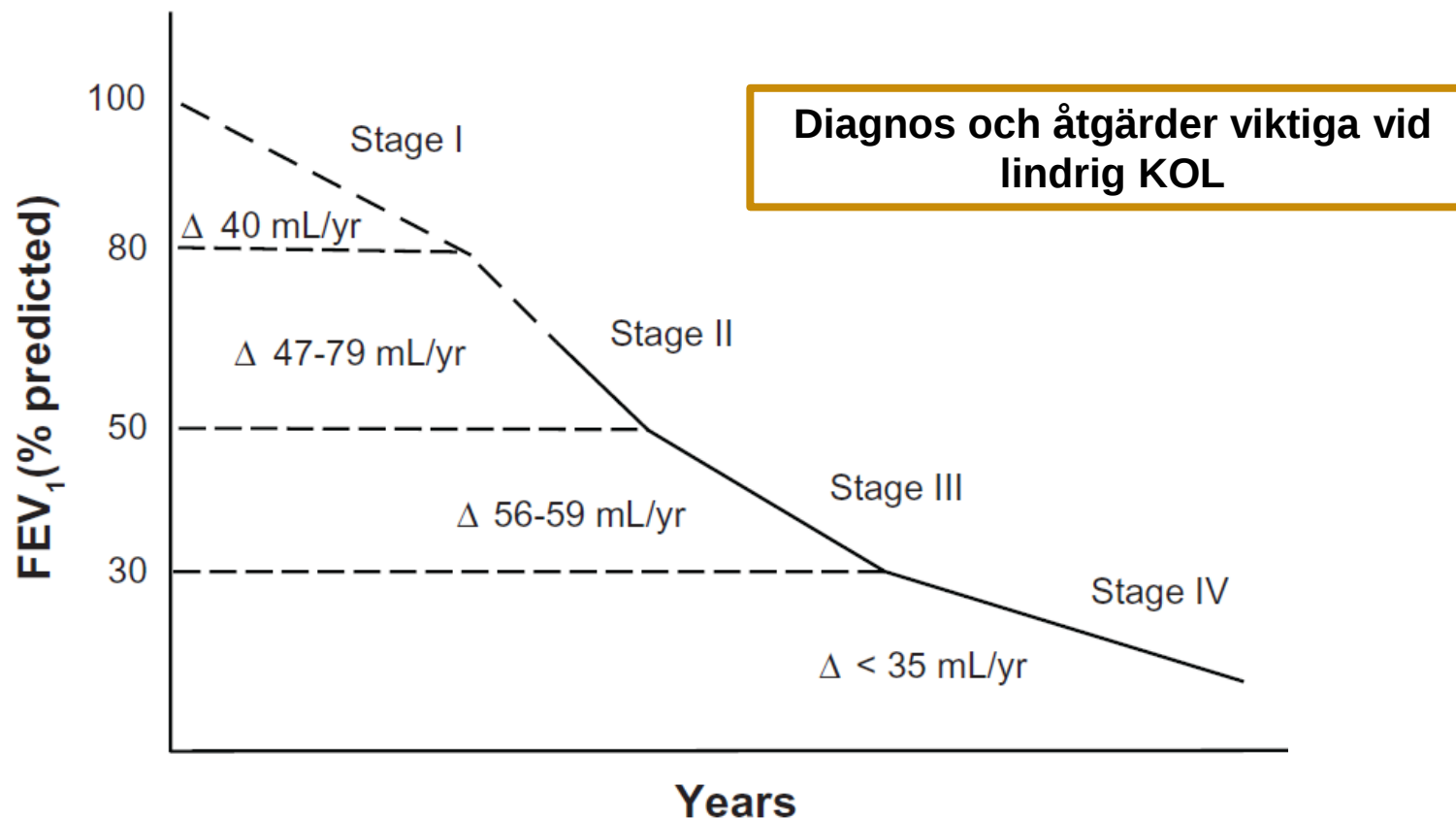
Colak et al AJRCCM 2020;201:671-80

Exacerbationer och mortalitet i KOL grupp B

Betydelse av exacerbationer

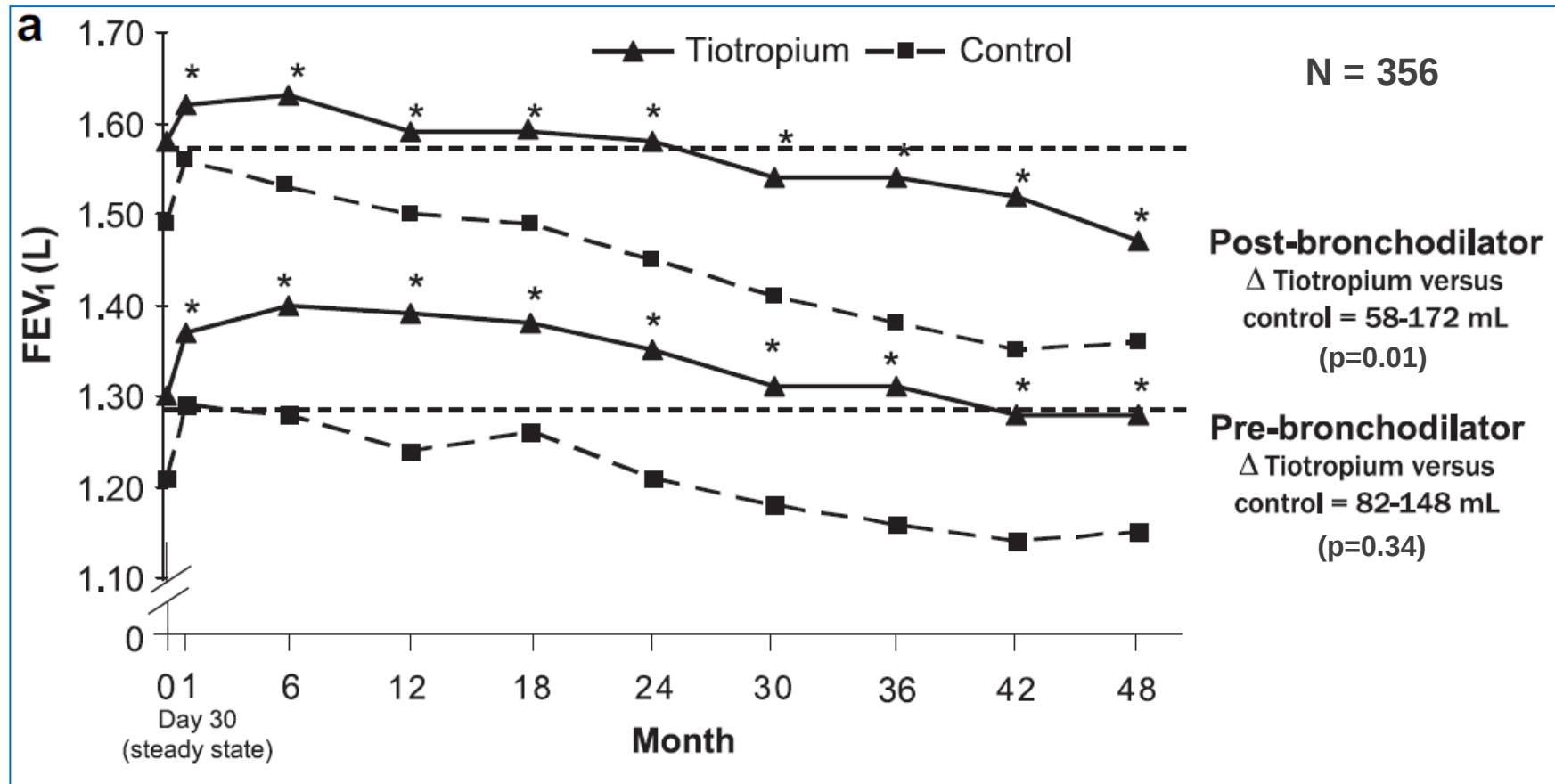


Lungfunktionsförlusten är störst vid lindrig och medelsvår KOL GOLD stadium I och II



Tantucci et al Int J COPD 2012;7: 95–9
Watz et al Respir Res 2018;19:251
Hansel et al. Lancet. 2009;374:744-55

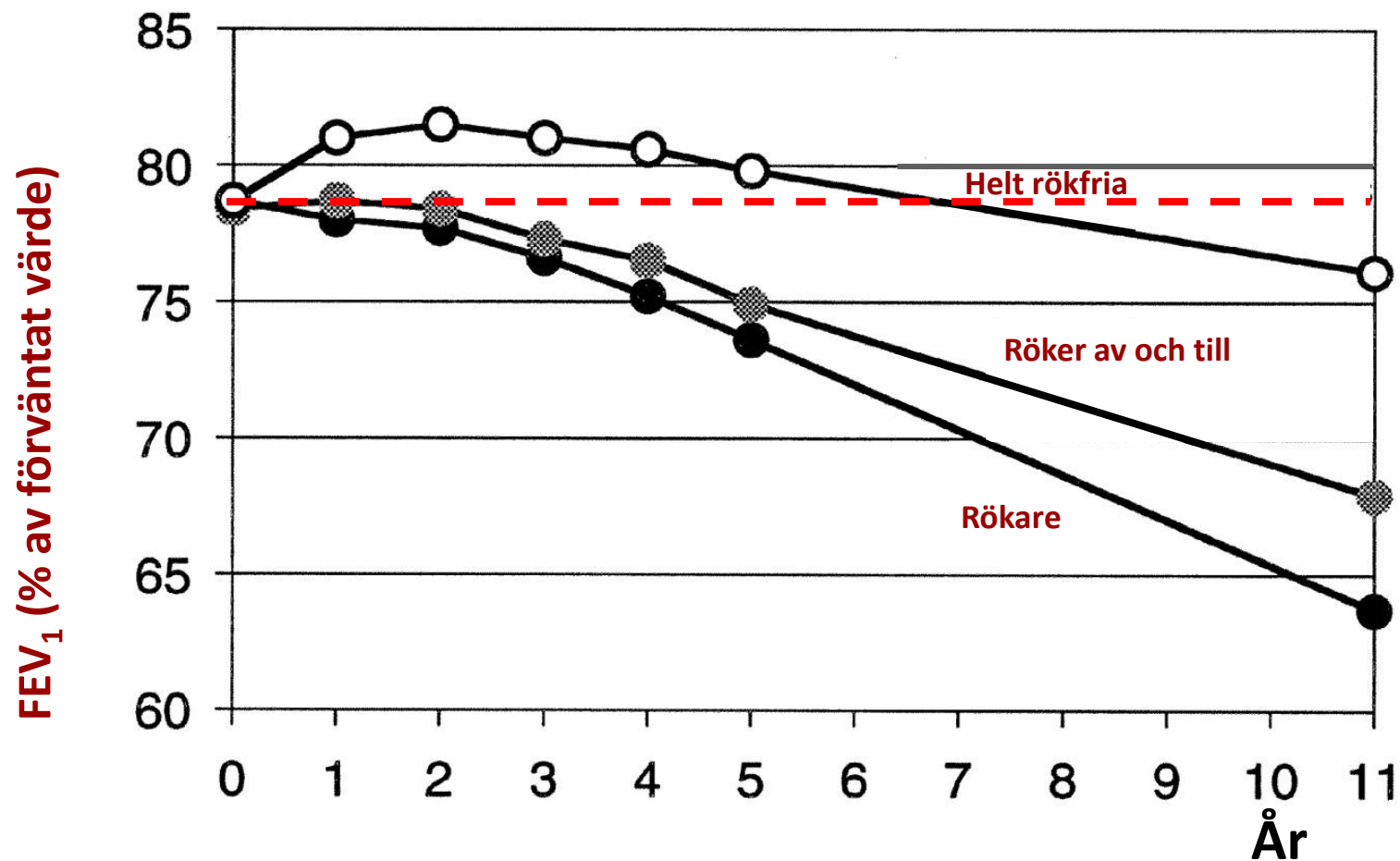
Lungfunktionsförlust över tid hos KOL-patienter under 50 år



Morice et al Respir Med 2010;104:1659

Effekt av rökstopp

11-års uppföljning av mer än 4000 personer i "Lung Health Study"

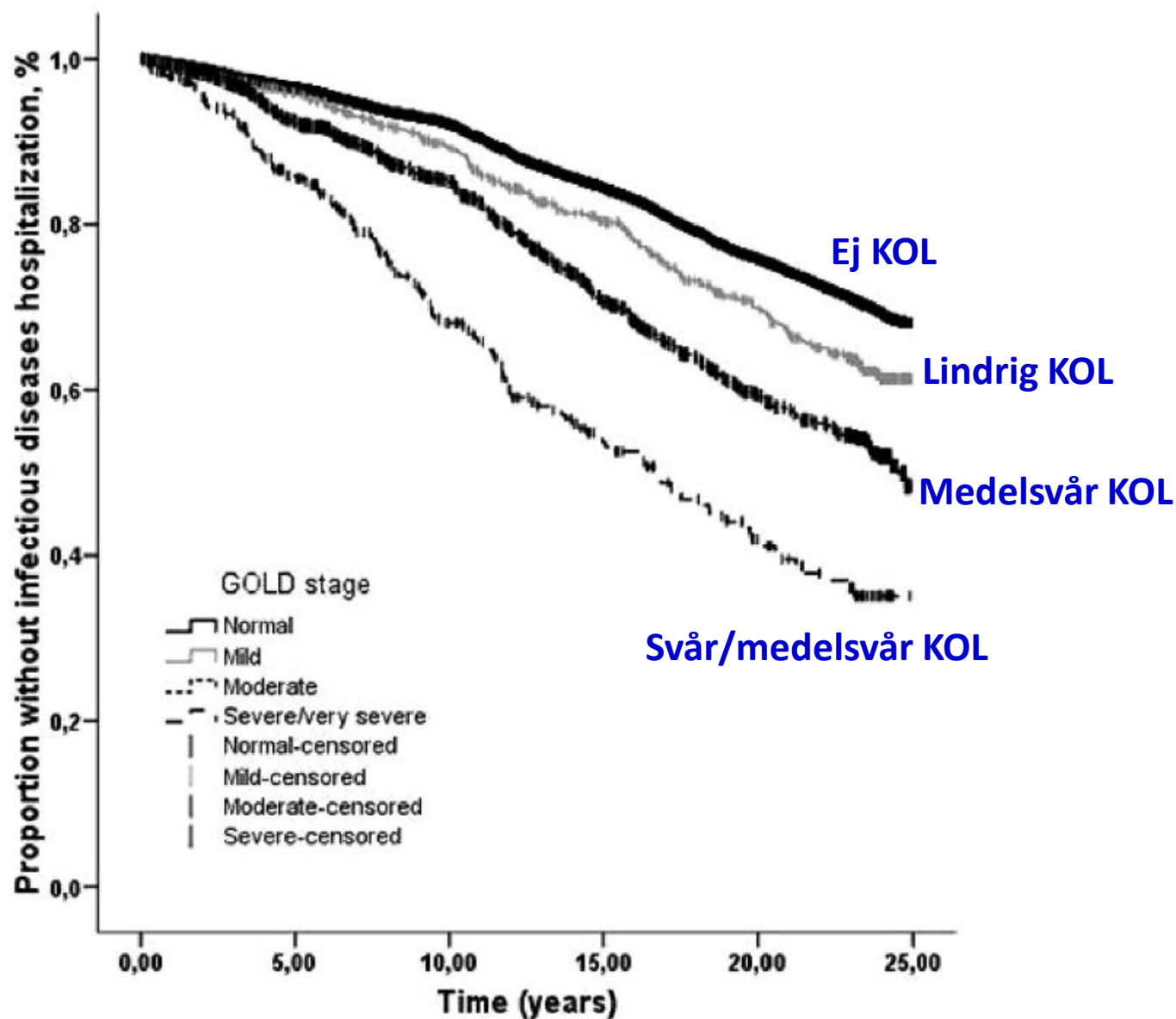


Anthonisen et al AJRCCM 2002;166:675

KOL – tidig diagnos

- ✓ **KOL är vanligt bland rökare**
 - ✓ Stor chans att hitta patienter
- ✓ **KOL är kraftigt underdiagnostiserad**
 - ✓ KOL-diagnosen är lätt att ställa
 - ✓ KOL-diagnostik är billig
- ✓ **Även lindrig KOL innebär ett handikapp**
- ✓ **Intervention förhindrar sjukdomsutveckling**
 - ✓ Åtgärder enormt kostnadseffektiva
 - ✓ Åtgärder minskar lidande

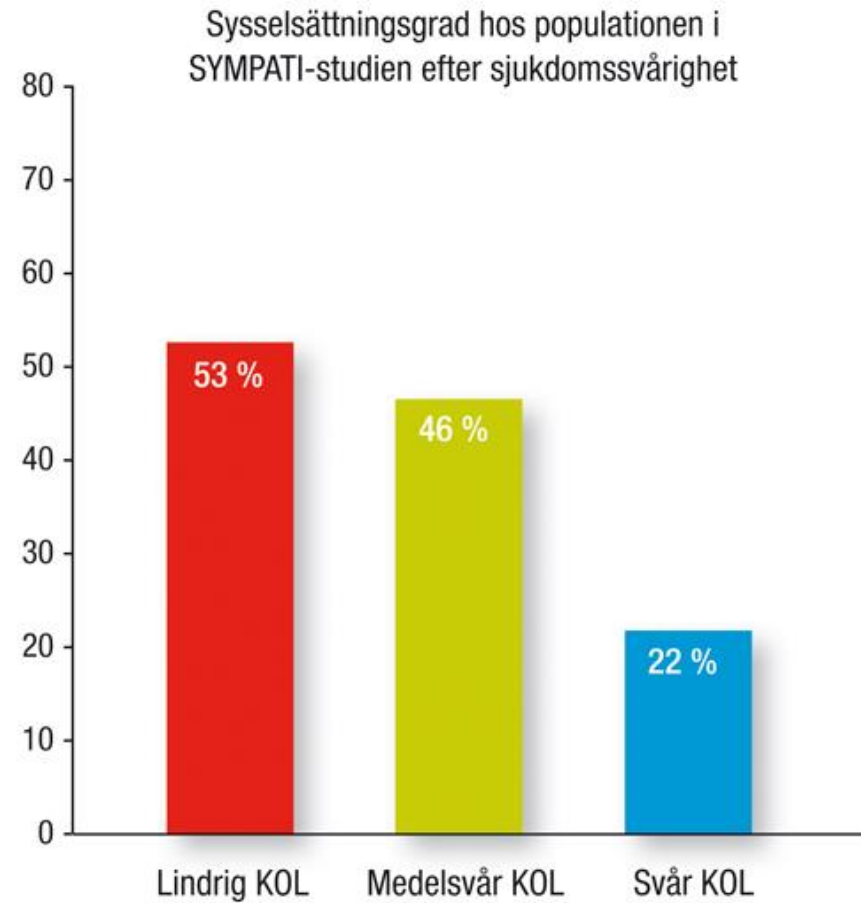
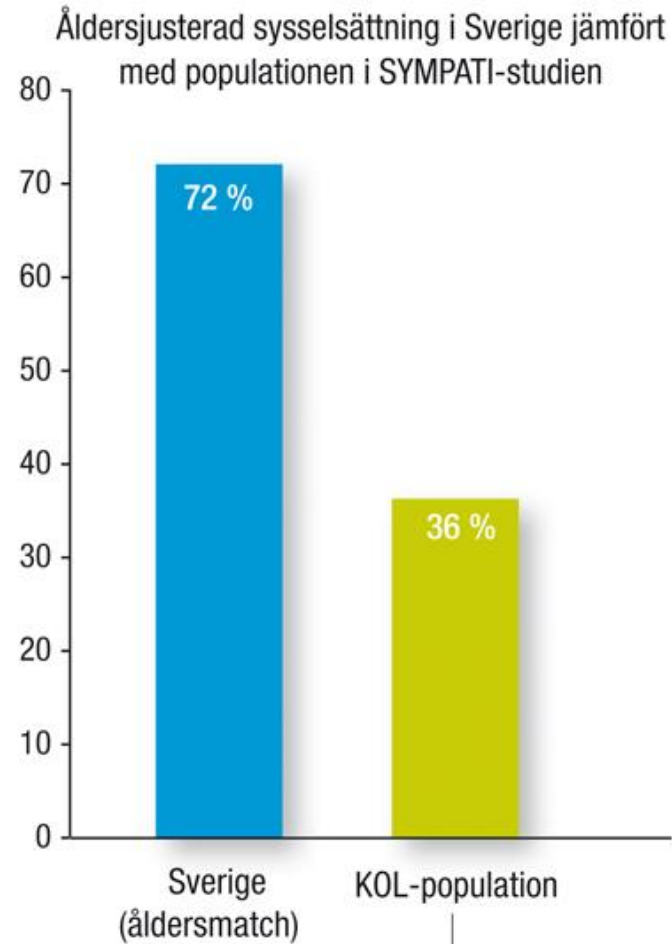
Sjukhusvård på grund av infektion vid KOL av olika svårighetsgrad



Ökad risk för
infektion i
luftvägar/lungor

Benfield et al Chest 2008;134:46-53

Förvärvsarbetande personer med KOL i yrkesverksam ålder



Lindrig KOL - ARCTIC-studien

N=844 (41,8 % män)
Uppföljning 2000 - 2014
FEV₁/FVC<0,7 efter bronkdilatation

FEV₁ (% förv) Medelvärde (95 % CI)	91,0 (90,1 - 92,0)
FVC (% förv) Medelvärde (95 % CI)	94,2 (92,9 – 85,5)
Medelsvåra exacerbationer/år Medelvärde (95 % CI)	0,64 (0,61-0,68)
Svåra exacerbationer/år	0
LABA (%)	45,9
LAMA (%)	39,5
SABA (%)	48,2
ICS + LABA (%)	34,0
LABA + LAMA (%)	0,1

Socioekonomiskt status vid lindrig KOL

ARCTIC-studien 2000 - 2014

	Lindrig KOL FEV ₁ /FVC<0,7 FEV ₁ >80 % förv	Kontroll	P
Utbildning	Lägre utbildning	Högre utbildning	<0,0001
Anställning (%)	42,4	48,0	0,001
Arbetslös (%)	16,9	10,8	0,001
Sjukfrånvaro (%)	16,5	12,1	0,01
Sjukersättning (dagar)	29,5	16,8	<0,0001

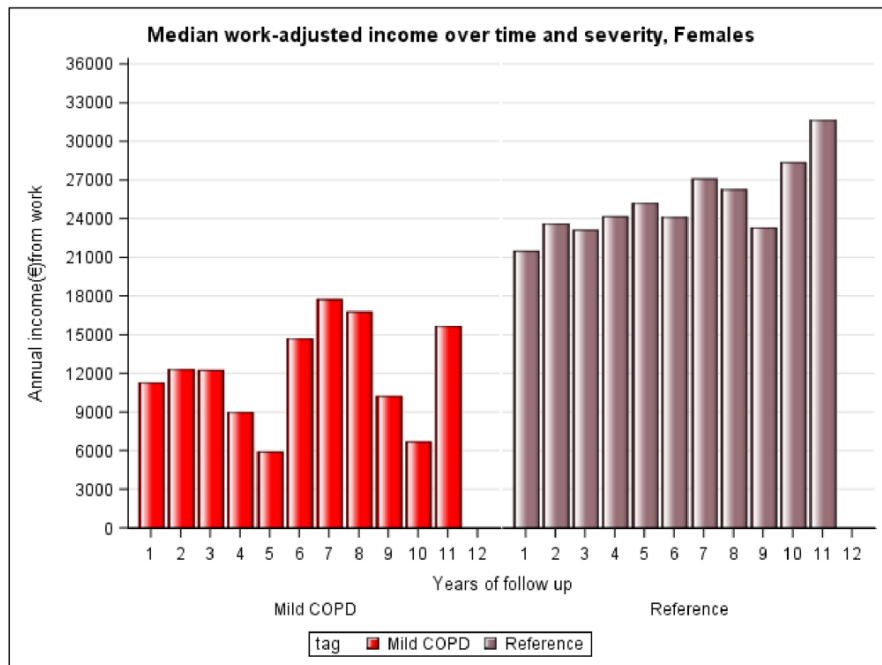
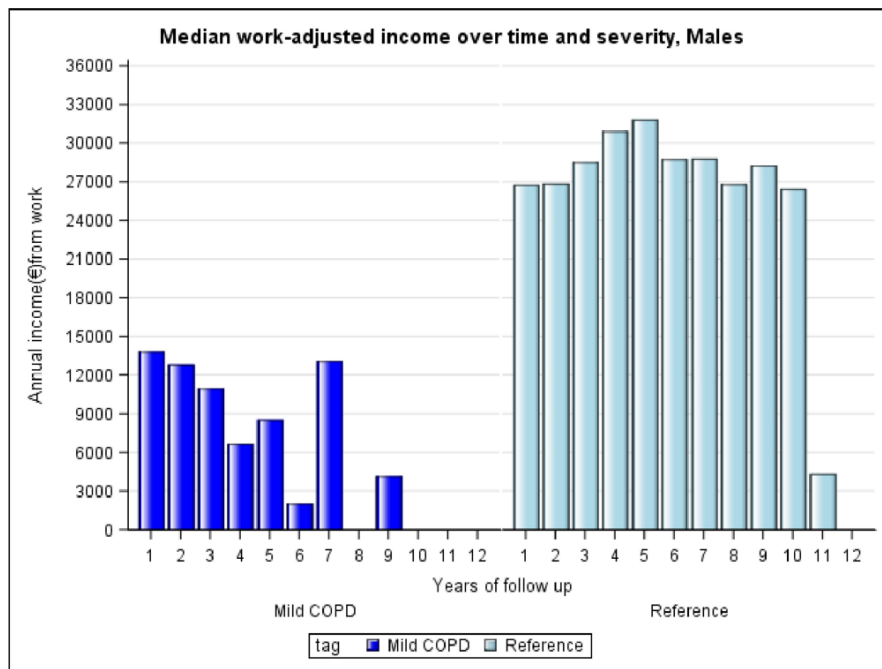
N = 844

62,6 år

41,8 % män

Larsson et al Int J COPD 2022;17:1409-21

Inkomst hos män och kvinnor med lindrig KOL ARCTIC-studien 2000 - 2014



Larsson et al Int J COPD 2022;17:1409-21

Samsjuklighet vid lindrig KOL

ARCTIC-studien 2000 - 2014

Komorbiditet (%)	Lindrig KOL FEV ₁ /FVC<0,7 FEV ₁ >80 % förv	Kontroll (N=844)	P
Kardiovaskulär sjukdom (I00-I99)	33,9	23,1	<0,0001
Hjärtsvikt	0,5	0,5	1,0
Ischemisk hjärtsjukdom (I20-I25)	8,1	5,8	0,069
Depression (F32, F33)	7,5	2,7	<0,0001
Ångest (F40, F41)	5,7	1,5	<0,0001
Osteoporos (M80, M81)	3,1	0,8	<0,0008

N = 844

62,6 år

41,8 % män

Larsson et al Int J COPD 2022;17:1409-21

Medicinering vid lindrig KOL

ARCTIC-studien 2000 - 2014

Medicinering (%)	Lindrig KOL FEV ₁ /FVC<0,7 FEV ₁ >80 % förv	Kontroll	P
Kardiovaskulär medicinering (C01-C10)	44,7	38,2	0,0066
Protonpumpshämmare (A02)	25,1	13,3	<0,0001
Antidepressiva läkemedel (N06A)	21,3	9,6	<0,0001
Analgetika (N05BE, N02A, M01AE)	34,6	21,2	<0,0001
Sömnmedel (N05C)	4,7	0,8	<0,0001
Bisfosfonater (M05BA)	3,9	1,8	0,0084
Ingen skillnad för statiner, betablockare och antidiabetika			

N = 844
62,6 år
41,8 % män

Larsson et al Int J COPD 2022;17:1409-21

Karaktersitika vid lindrig KOL

- Patologiska försändningar i lungor och kärl
- Ökad risk för infektioner i luftvägar/lungor
- Ökad förekomst av andra sjukdomar
 - Hjärt-kärlsjukdomar
 - Depression
 - Ångest
 - Osteoporos
- Ökad mortalitet
- Minskad fysisk aktivitet
- Lägre utbildningsnivå
- Sämre lön
- Högre arbetslöshet
- Högre sjukfrånvaro från förvärvsarbete
- Lägre socioekonomiskt status