



Lungan genom livet

EN NATIONELL UTBILDNINGSDAG

29 mars 2023



Lungan genom livet - en nationell utbildningsdag

Vilka faktorer från födelse, eller kanske ännu tidigare, till vuxen ålder spelar roll för de tillstånd och sjukdomar som senare kan leda till KOL? En nationell utbildningsdag om lungan genom livet hölls den 29 mars 2023 och anordnades av Chiesi Pharma. Här följer en sammanfattning av dagen.

FÖRMIDDAGSSESSION 1

Dagens första session om lungan tidigt i livet modereras av Anders Lindblad, specialistläkare, Cystisk Fibros center, Drottning Silvias Barnsjukhus i Göteborg, och han välkomnar dagens första talare, Nikos Papadogiannakis. Han är docent och överläkare i perinatal patologi, Karolinska Universitetssjukhuset, och med sitt föredrag om lungans normala utveckling, lägger han grunden för resten av dagen.

Lungans utveckling

För att alveolerna i den vuxna lungan ska nå sin sammanlagda yta på mellan 50 och 100 kvadratmeter och ha ett kapillärt träd som i stort sett följer det alveolära trädet krävs ett antal viktiga utvecklingssteg. Lungans utveckling börjar i fosterlivet och fortsätter till tidig vuxen ålder. Det första tecknet på att lungorna håller på att bildas i embryot är utbuktningar från det trakeotomala röret. Det sker under det embryonala stadiet mellan graviditetsvecka 3 och 8. Redan vid vecka 7 är primitiva bronker på plats. Under det pseudoglandulära stadiet, vecka 7 till 16, fortsätter lungornas förgrening och lungepitelet utvecklas. Dessutom bildas typ II pneumocyterna, de som senare bildar surfaktant. Under det kanikulära stadiet, vecka 6 till 25, börjar de gasutbytande delarna, det kapillära nätverket, och typ I pneumocyterna, det vill säga lungans huvudsakliga strukturella celler, bildas. Vid vecka 20 till 22 är ett primitivt nätverk för gasutbyte etablerat och någon vecka senare ett primitivt kapillärnätverk. Det är också ungefär då gränsen går för överlevnad för barn som föds för tidigt. Det sackulära stadiet, vecka 26 till 40, innebär ytterligare sammanlänkning av alveoler och kapillärer, samt mognad av alveolerna där deras väggar förtunnas samtidigt som kärlens väggar går från att vara dubbla till enkla. Om detta inte sker finns risk för bronkopulmonell dysplasi (BPD) som nästa föredragshållare, Malin Kjellberg, medicine doktor, överläkare i neonatologi, KI, talar mer om.

För tidig födsel och risk för BDP

Att det blir problem med lungorna om man föds före vecka 28 är inte så konstigt eftersom fostret då huvudsakligen befinner sig i det kanikulära stadiet, med bara ett förstadium till alveoler och då det fina kapillärnät som omger alveolerna inte är färdigbildat. Före vecka 28 är risken att få diagnosen BPD stor, vilket innebär behov av syrgas. Diagnosen är alltså baserad på vilken behandling man får, vilket kan tyckas lite bakvänt, menar Malin

Kjellberg, för bland dessa barn finns ett brett spektrum där vissa har gravt patologisk lungstruktur till de som bara har ett outvecklat andningscentrum. Gemensamt är att de har en kombination av outvecklade lungor och skador som uppkommit genom komplikationer eller den behandling barnet får.

- Dessa barn är redan på minus när de föds eftersom orsaken till den för tidiga födseln kan vara för tidig vattenavgång som leder till inflammation i lungorna, eller pre-eklampsi som ger tillväxthämning av barnet och då prioriterar kroppen utveckling av hjärta, hjärna och njurar - inte lungor.

Barn som föds under det kanikulära stadiet läggs i respirator och får syrgas för att överleva. Detta leder till oxidativ stress, inflammation och ofta också infektioner vilka kan drabba lungorna och kräva ännu längre tid i respirator. Begreppet BPD myntades på 1960-talet då man fick prematura barn att överleva genom att lägga dem i respiratorer för vuxna. De överlevde, men bara några månader för att sedan dö i hjärt-lungsvikt. Vid patologisk undersökning av dessa barns lungor såg man bindvävsomvandling, atelektaser, emfysem och vaskulära hypertensiva förändringar.

Förbättrad neonatalvård

På 1990-talet skedde stora förbättringar inom neonatalvården och man fick extremt för tidigt födda barn att överleva. Man gav surfaktant och använde skonsammare sätt att ventilerade barnen. Trots att de inte var lungsjuka från början och trots bättre behandling, såg man att de fortfarande i vecka 36 krävde syrgas. Biopsier visade på förenklad lungstruktur vid fullgången tid med färre och större alveoler, och färre kapillärer, vilket kan sägas vara en frisk men omogen lunga. Olika definitioner för BPD har förekommit men den nu vanligaste är att barn som inte klarar sig utan syrgas vid vecka 36 får diagnosen BPD. Detta är dock dåligt korrelerat till hur det ska gå i framtiden och en ny definition är på gång.

- Det bästa för att undvika BPD är att göra allt för att stoppa för tidiga förlossningar, och sedan inte ge för mycket syrgas. Det som öppnar upp lungan är att fylla den mekaniskt med luft. Ventilation ska ske skonsamt, i första hand med CPAP och inte med respirator.

Lungfunktion och långtidskonsekvenser för barn som fötts för tidigt

Kajsa Bohlin Blennow, docent, neonatologi, Karolinska Universitetssjukhuset, talar sedan vidare om hur det ser ut med lungfunktion och långtidskonsekvenser för dessa barn när de växer upp. Hon frågar sig om det kan vara så att framtidens hälsa bestäms redan i fosterlivet? Ja, till viss del i alla fall, eftersom prematuritet och låg födelsevikt predisponerar för hjärtsjukdom, typ 2-diabetes och KOL. Även ökad dödlighet verkar vara kopplat till för tidig födsel. En svensk registerstudie med nästan 700 000 individer visade att unga vuxna mellan 18 och 36 års ålder hade ökad risk för död, och större risk ju mer tidigt födda de var. Den dödsorsak som hade den starkaste korrelationen var lungsjukdom. - Det verkar vara så att för tidig födsel påverkar lungfunktionens utvecklingsbana genom livet och att den normala försämringen av lungfunktionen med åldern slår igenom som sjukdom tidigare hos de som är födda för tidigt än hos fullgångna.

Långsiktig påverkan på arbetskapacitet

I en registerstudie med 200 000 män som mönstrade såg man att det fanns ett tydligt samband mellan arbetskapaciteten och gestationsålder vid födelsen. Ju mer för tidigt född, desto sämre maximal arbetskapacitet. Skillnaden var 10 procent mellan de mest underburna och de fullgångna. Denna skillnad motsvarar ungefär den genomsnittliga skillnaden mellan kvinnor och män. Det visade sig också finnas en koppling mellan maximal arbetskapacitet och låg födelsevikt som var oberoende av gestationsålder. Slutsatsen är att oavsett om man är född för tidigt eller med för låg födelsevikt kan det påverka fysisk arbetskapacitet på sikt.

- Och då ska man dessutom komma ihåg att detta gäller för friska män. De med nedsatt lungfunktion hade sannolikt inte mönstrat alls.

I materialet fanns även IQ tester och eftersom träning visats påverka kognitionen ville Kajsa Bohlin Blenow och kollegor även undersöka om träning kan förbättra IQ hos för tidigt födda. De såg då att extremt för tidigt födda män hade minst chans att ha ett IQ över det normala. Samtidigt såg de att män som var extremt för tidigt födda men ändå hade hög fysisk kapacitet hade lika stor chans att ha IQ över det normala som fullgångna män med låg fysisk kapacitet. Om det också betyder att IQ kan "tränas" upp hos för tidigt födda går dock inte att säga.

FÖRMIDDAGSSESSION 2

Anders Lindén, professor, överläkare i lungmedicin och allergologi vid Karolinska Universitetssjukhuset, modererar dagens andra session som tar upp tidiga riskfaktorer för lungsjukdom senare i livet.

Astma hos barn och ungdomar och risk för kronisk sjukdom som vuxen

Erik Melén, professor i pediatrik vid Södersjukhuset, talar om astma hos barn och ungdomar, och ifall det ökar risken för kronisk sjukdom i vuxen ålder.

- Det korta svaret är ja, och på den naturliga följdfrågan, om vi kan minska risken, är svaret också ja.

Cirka 10 % av barn i Sverige har astma, och det finns ingen botande behandling. Svår astma ökar flerfaldigt risken för KOL. Om man vill försöka minska risken är det viktigt är se till helheten, där barnet och lungan är i centrum och man tar in faktorer runt om och försöker påverka det som går att påverka. BAMSE-studien som startade 1994 är ett exempel där man gjort just det. De cirka 4000 barnen har snart följts upp i 30 år med klinik, biomarkörer och lungfunktion. På samma sätt som man övervakar barns tillväxtkurvor tycker Erik Melén att man borde följa lungutvecklingen. Den följer också en kurva där lungfunktionen successivt ökar från födelsen för att sedan nå sin plåtå i 25-årsåldern. I BAMSE ser man att de flesta följer sin kurva. Har man låg lungfunktion från början, så har man det med stor sannolikhet också i vuxen ålder. Dock inte alla. I

materialet finns det barn som har till exempel har astma och tidigt ligger på en låg lungfunktion, men som lyckas "catch-up" och alltså hamnar på en högre kurva som vuxna än initialt. Ett av sju barn som ligger på en låg funktion från början visade sig hamna på en normal lungfunktion vid 24 års ålder. På motsvarande sätt kan ett barn som från början har en normal lungfunktion drabbas av dålig tillväxt och tappa i lungfunktion till vuxen ålder. I BAMSE gällde detta 2,5 procent av barnen. Riskfaktorer som gör att man kan tappa i lungfunktion, eller minska chansen att återfå lungfunktion om man haft en tuff start, är prematuritet, luftföroreningar, astma, allergi och återkommande luftvägsinfektioner.

Som avslutning säger Erik Melén att undersöka, karaktärisera och utvärdera och gå mot "personalised medicine" är nyckeln till att åstadkomma det som är målet, det vill säga remission. Lunghälsan börjar tidigt i livet och för att förebygga KOL måste man börja tidigt.

En fråga från auditoriet gällde om astma som inte debuterar förrän i skolåldern kan växa bort, och det kan den, enligt Erik Melén. En observation som gjorts av en allmänläkare i auditoriet är att många patienter som drabbades av långdragna covidinfektioner också visade sig ha haft astma som barn, kanske till och med bara en lindrig ansträngningsastma. Erik Melén bekräftar att visst är det så att det kan finnas kvar en känslighet som gör att astman kan komma tillbaka av en virusexponering eller något annat.

Kronisk luftvägsobstruktion hos vuxna: vilka vägar leder dit?

Näste talare, Magnus Sköld, professor i lungmedicin, Karolinska Universitetssjukhuset, börjar sitt föredrag om KOL hos vuxna med att visa ett diagram med en normal lungfunktionskurva som från ungefär 25 års ålder lutar neråt. För rökare lutar kurvan brantare, men om personen slutar röka minskar lutningen så att kurvan lägger sig parallellt med aldrig-rökare. Studien bakom detta diagram gjordes på 1960-talet och då betraktades KOL som en sjukdom med accelererande förlust av lungfunktion och för tidig död. Men är det verkligen så? Nej, säger Magnus Sköld, och visar ett diagram från en senare studie. Medelförlusten av FEV1 per år hos personer med KOL låg i princip på samma nivå som hos personer utan KOL, det vill säga drygt 30 ml/år. Dessutom visade det sig att en tredjedel hade en mycket lägre förlust eller till och med en förbättring i FEV1.

En kohortstudie från 2015 med 4500 patienter visade att det tycks vara något som händer före 25 års ålder som spelar roll för om man får KOL eller ej. Prevalensen för KOL bland de 4500 personerna var cirka 10 procent, men hos hälften av dessa låg orsaken till luftvägsobstruktionen före 25 år ålder. Dessutom låg lungfunktionsförlusten på drygt 50 ml/år hos personer som utgick från en normal lungfunktion, medan de som börjat på en lägre nivå förlorade knappt 30 ml/år vilket är en rätt normal åldersrelaterad minskning. Det tycks alltså vara så att man kan få KOL även om man har en normal förlust av lungfunktion men utgår från en lägre nivå.

SCAPIS, den stora svenska populationsbaserade undersökningen som gjordes 2013-18 på över 30 000 män och kvinnor i åldern 50 till 64 år visar hur det står till med svenskarnas hjärt-lunghälsa. Prevalensen för KOL i denna åldersgrupp var 20 % bland rökare, 10 % bland de som slutat röka och 5% bland aldrig-rökare. KOL hos aldrig-rökare ser inte riktigt ut som KOL hos rökare. Hos aldrig rökare är emfysem ovanligt, det är sällan själva lungvävnaden som är påverkad utan problemen sitter mer i luftrören. Eftersom rökning minskar drastiskt, från 2018 till 2021 har andelen dagliga rökare gått från 30 % till 5 % , kommer andelen aldrig-rökare med KOL sannolikt öka.

En fråga från en person i auditoriet med 40 års erfarenhet av kliniskt arbete handlar om ifall det är för att man inte gör spirometri på aldrig-rökare som man aldrig ser KOL hos dessa personer.

- Så kan det säkert vara, säger Magnus Sköld. Dessutom finns en allmän okunskap om att man kan få KOL även om man aldrig har rökt, så man kanske inte ens söker för sina besvär.

EFTERMIDDAGSSESSIONEN

Eftermiddagssessionen om riskfaktorer och behandling modererades av Christer Janson, professor, överläkare i lungmedicin och allergologi vid Akademiska sjukhuset, och Lennart Hansson, Överläkare i lungmedicin, Skånes Universitetssjukhus.

Föräldrarnas liv före befruktningen påverkar barnets framtida lunghälsa

Att händelser och miljö tidigt i livet påverkar lunghälsa som vuxen har framgått av dagens tidigare föreläsningar. Cecilie Svanes, professor och överläkare vid Haukeland universitetssjukhus i Norge, tar ett steg längre tillbaka än så. Hennes föredrag handlar om att faktorer i föräldrarnas liv, långt innan de ens hade en tanke på att bli föräldrar, påverkar deras framtida barns lunghälsa. Om den blivande pappan röker innan befruktningen ökar det risken för att hans barn ska få astma. När under livet han röker spelar också roll. Röker han i puberteten ökar risken ännu mer för att hans barn ska få astma.

Cecilie Svanes visar en förstasida från 2010 på Time magazine med rubriken "How the first nine months shape the rest of your life" illustrerad med en gravid kvinna. Vid det laget fanns det mycket forskning kring detta, men då började det bli så allmänt känt att det togs med i hälsokontroller av gravida kvinnor. Cecilie Svanes säger att när man vet att faktorer spelar roll så tidigt, finns chansen att ingripa och på det sättet förbättra folkhälsan.

Att vuxna organ kan påverkas av miljön och foster under utveckling är klart, men påverkan sker även tidigare än så. Cecilie Svanes har tittat på om det finns känsliga perioder i utvecklingen av könscellerna eftersom särskilt spermernas förstadium genomgår stora epigenetiska omprogrammeringsfaser både i fosterlivet, prepubertalt och även senare. Det är inte så lätt att studera om barnets fenotyp avgörs långt tidigare än i befruktningsögonblicket, redan i mammans och pappans barndom och ungdom. Genom att

följa upp stora populationsstudier med frågeformulär om puberteten till exempel, har Cecilie Svanes och kollegor nu information om 35 000 personer i fyra generationer födda under en hundraårsperiod. I materialet fann de att fars miljö före befruktning var lika viktig för det framtida barnets hälsa, som mors miljö under graviditeten. Dessa resultat visade sig svåra att publicera eftersom tidskrifternas editorer inte trodde de stämde. Cecilie Svanes gick då vidare med epidemiologiska studier och har fått resultaten bekräftade både för rökning och även annan kemisk exponering. I samarbete med forskare i flera länder har hon med hjälp av både enkla och komplicerade modeller, studier på mus där pappamus utsatts för rök under puberteten, och epigenetiska studier sett påverkan på vuxna barns hälsa om pappan börjat röka tidigt. Samma sak är det med övervikt. De fann inget samband mellan mors övervikt och barns hälsa men däremot med fars övervikt som startade i puberteten och barnets risk för astma, lägre lungfunktion och kortare längd i vuxen ålder hos män. Resultaten är konsistenta över tre olika kohorter.

Resultaten innebär ett paradigmskifte menar Cecilie Svanes eftersom vi nu vet att skadlig exponering kan få konsekvenser flera generationer framåt, men också för att vi genom preventiva strategier för att påverka hälsan hos pojkar och flickor i 10-12-årsåldern kan förbättra hälsan i kommande generationer. – Kanske kan vi stoppa en ond cirkel där dålig hälsa förs vidare från generation till generation.

Kronisk bronkit som riskfaktor

Marie Ekberg, medicine doktor och överläkare på Lungmottagningen Trelleborg, talar om kronisk bronkit som riskfaktor för KOL. Hon börjar med definitionen av kronisk bronkit som är produktiv hosta 3 månader 2 år i följd. Det man ser i kliniken är dock en heterogen grupp patienter, menar hon. En del har hosta och sputumproduktion, andra har dyspné eller förändringar på CT-thorax. En del kan ha lägre syrgassaturation och lägre livskvalitet men mindre hosta. Prevalensen har i epidemiologiska studier funnits vara alltifrån 3,4 % till 22 %. Att det blir så olika tror Marie Ekberg kan bero på att olika definitioner har använts, men också att symtomen varierar över tid. Bland KOL-patienter har mellan 14-74 % kronisk bronkit.

Är det något att bry sig om då när det är så vanligt? En studie gjord på 1960-talet på brittiska manliga arbetare visade att kronisk bronkit inte var förknippad med någon ökad risk för KOL, och det gjorde att man kom att se det som ett mindre viktigt symptom. En annan studie, på arbetare i Paris i början av 1960-talet, som följdes upp 22 år senare visade att de med kronisk bronkit hade en 30 till 35 procentig högre mortalitetsrisk än arbetare utan kronisk bronkit.

Flera studier har visat att rökare med kronisk bronkit har ökad risk att utveckla luftvägsobstruktion långt senare. Man har också sett en högre frekvens av KOL-exacerbationer hos personer med kronisk bronkit, och en ökad mortalitetsrisk hos KOL-patienter som också har kronisk bronkit.

Personer som aldrig har rökt då, betyder det något för dem att ha kronisk bronkit? Ja, i alla fall enligt en amerikansk studie där flera kohorter lagts samman så att man fått ett underlag på över 22 000 personer. Aldrig-rökare med kronisk bronkit visade sig där ha en

ökad mortalitetsrisk och risk för inläggning på sjukhus relaterat till respiratorisk sjukdom. Däremot såg man inget ökat fall i FEV1 och ingen ökning i total mortalitet.

Sammanfattningsvis undrar Marie Ekberg om man kan säga att kronisk bronkit är harmlöst.

- Nej, kanske inte. Det är hög prevalens framför allt hos rökare, det är risk för ökat fall i FEV1, ökad risk för sjukhusinläggning för respiratoriska sjukdomar och ökad mortalitetsrisk. Det svåra med de här patienterna är att det inte finns så mycket vi kan hjälpa dem med.

Rökstopp är ju det självklara och annat som bronkiektasier och tumörer måste utesluta. Läkemedel finns det egentligen inte, menar Marie Ekberg, men ser fysioterapi som ett intressant alternativ.

Genetiska orsaker till luftvägsobstruktion

Luftvägsobstruktion orsakas inte alltid av rökning eller andra miljöfaktorer. Hanan Tanash, docent och överläkare vid Skånes Universitetssjukhus, talar om den vanligaste ärftliga orsaken, brist på akutproteinet alfa-1-antitrypsin (AAT). Hon är den som ansvarar för AAT-registret som startade i början av 1990-talet och som nu innehåller data från nästan 2000 personer med AAT-brist.

Normalt råder en balans i lungan mellan antiproteaser och proteaser, som om de fick härja fritt bryter ner lungvävnaden. Genen som kodar för AAT finns i 150 varianter. Det är dock bara några få som har klinisk betydelse. Anlaget är autosomalt kodominant det vill säga man kan vara bärare av ett sjukdomsanlag och ha lätt till måttlig AAT-brist, eller ha dubbel uppsättning och ha svår brist. Tack vare en studie som gjordes på alla nyfödda i Sverige mellan 1972 och 1974 i samband med PKU-provet, känner vi nu till prevalensen för AAT-brist. Av 200 000 nyfödda som provtogs fann man 129 med AAT-brist.

Kohorten och registret ger värdefull information om vad det innebär för lunghälsan att ha AAT-brist. Fram till 35 års ålder är lungfunktionen normal. Efter det börjar rökare utveckla emfysem och KOL. För aldrig-rökare sker detta först efter 50-års ålder och dessutom får de lindrigare former. En annan konsekvens är leverpåverkan eftersom de felaktiga proteinerna bildar polymerer som ansamlas i levern.

Borde man kanske screena, frågar sig Hanan Tanash. Eller orsakar det bara onödig oro för leversjukdom och KOL? I ett frågeformulär till den nu vuxna kohorten framkom bland annat att 97 % inte hade känt sig begränsade av kännedomen om att ha ett tillstånd som innebär risk för sjukdom. Dessutom poängterar Hanan Tanash att för aldrig-rökare som via screening upptäckts ha svår brist, inte har lägre överlevnad än normalpopulationen.

En fråga från auditoriet gällde om man inte borde ge substitutionsbehandling med AAT.

- Det finns inte tillräckliga evidens för det än, men vi gör nu en femårsstudie på 350 personer, så vi får se.

Dyspné vid KOL – vad kan vi göra när det närmar sig slutet?

Nästa föredragshållare är Zainab Ahmadi, specialistläkare vid Skånes Universitetssjukhus, som talar om lunghälsa i den senare delen av livet.

– Vad gör man i den sista, palliativa delen av KOL behandlingen då andfåddheten innebär ett stort lidande för patienterna? undrar Zainab Ahmadi.

Hon börjar med att låta åhörarna svara på frågor som rör diagnos, svårighetsgrad och behandling genom att knappa in svarsalternativ på sina mobiler. Åhörarna visar sig ha god koll på ämnet och vet att eftersom dyspné är den subjektiva upplevelsen av andningsbesvär så är det också framför allt genom självskattning som diagnosen ställs. Dyspné är dåligt korrelerat till alla mätbara parametrar så som lungfunktion, saturation och andningsfrekvens. Patienten får istället skatta intensitet och obehag, vilka känslor dyspnén väcker och vilka aktiviteter patienten har avstått ifrån på grund av dyspnén.

– Just att patienten inskränker sitt beteende blir en ond cirkel som förvärrar problemen, säger Zainab Ahmadi.

Det finns ingen egentlig behandling som är direkt verksamt mot dyspné. Det viktiga är att behandla det underliggande problemet som kan vara KOL, så bra som det går. Det som Zainab Ahmadi ändå tycker har effekt på dyspnépatienter är lungrehabilitering.

– Det hjälper patienten att få kontroll över sin situation och har effekt på de kognitiva symtomen. Det finns inga evidens för att varken syrgas, benzodiazepiner eller opiater hjälper. Ökat luftflöde mot näsa och mun minskar dyspné åtminstone på labb, och att använda en fläkt mot ansiktet är en sak man kan testa. Det gör i alla fall ingen skada.

Är man sjuk om man har lindrig KOL?

Kjell Larsson, professor emeritus, Karolinska Institutet, börjar sitt föredrag med att fråga om man är sjuk om man har lindrig KOL? Det verkar inte så om man ser hur glada alla människor ser ut på patientbroschyrerna, tycker han. Men faktum är att människor med lindrig KOL har patologiska förändringar i lungor och kärl, har ökad risk för luftvägsinfektioner, ökad förekomst av hjärt-kärlsjukdomar, depression, ångest och osteoporos, och har ökad mortalitet. Dessutom är de mindre fysiskt aktiva, har lägre lön, högre arbetslöshet och högre sjukfrånvaro och lägre socioekonomisk status.

Tre faktorer ska vara uppfyllda för KOL-diagnos. Dels den kliniska bilden med dyspné, slemhosta, många luftvägsinfektioner och exacerbationer, dels att det finns riskfaktorer som rökning eller annan exponering för skadliga ämnen. Diagnosen konfirmeras sedan med spirometri.

Enligt riktlinjerna definieras de olika KOL-stadierna utifrån FEV1 jämfört med de förväntade värdena, men enligt Kjell Larsson finns ingen korrelation mellan FEV1 och livskvalitet och lungfunktion vid KOL, men det är ändå så det mäts. Om man ser på fysisk aktivitet så är personer med den lindrigaste formen av KOL bara hälften så aktiva som friska, och mellan hälsorelaterad livskvalitet och fysisk aktivitet finns det däremot ett starkt samband.

I en undersökning tillfrågades 44 000 personer som av någon anledning varit sjukskrivna i 14 dagar om de ville göra en spirometriundersökning. Cirka 4000 tackade ja och bland dem visade sig nästan 600 ha KOL. Av de som hade lindrig KOL visste 88 % inte om det, och inte heller 47 % av dem med svår KOL.

- Det är ju rätt anmärkningsvärt att så få visste om att de hade lindrig KOL men ännu mer anmärkningsvärt att så många med svår KOL inte visste om det.

Att ställa tidig KOL-diagnos är viktigt, menar Kjell Larsson. KOL-diagnosen är både lätt och billig att ställa, och även lindrig KOL innebär ett handikapp. Dessutom kan man förhindra sjukdomsutveckling genom intervention. Åtgärderna är kostnadseffektiva och minskar lidande.

- Det finns ett enormt värde i att hitta en patient vid 45 jämfört med att hitta samma patient 20 år senare som har fortsatt att röka, för då är han eller hon betydligt sämre.

Bronkiekasier och KOL – hur hänger det ihop?

Sista föredraget handlar om bronkiektasier och KOL och hålls av Apostolos Bossios, docent i lungsjukdomar och biträdande överläkare i lungmedicin, Karolinska Universitetssjukhuset. Bronkiektasi innebär permanent luftrörsutvigning med förtjockade bronkväggar. För att ställa diagnosen ska man se dilaterade bronker med röntgen eller CT, patienten ska ha bronkit och stor mängd sputum. Det som gör det hela lite svårt är att bronkiektasi är ett radiologiskt fynd men också en sjukdom. Bronkiektasi kan man därför hitta hos patienter med astma, cf, KOL, fibros och hos de som haft TB. Det ökar med åldern men många är asymtomatiska och vi vet inte hur stor prevalensen är i Sverige. Om det är lika vanligt som i USA betyder det att det här finns cirka 7000 personer med bronkiektasi. KOL är den vanligaste co-morbiditeten men frågan är vad som är hönan och ägget. I det svenska registret med bronkiektasipatienter har 27% också KOL. Patienter med KOL har en fördubblad risk att också få bronkiektasi inom en sexårsperiod. Överlappet mellan KOL och bronkiektasi varierar i olika studier mellan 30 till 70 %.

Hur ska då dessa patienter behandlas? Första steget är slemmobilisering. Det är den bästa terapin, enligt Apostolos Bossios, och det ska göras varje dag. Det andra att göra är att behandla infektioner aggressivt, med två veckorskurer, inte mindre.

- Har en patient sin första pseudomonasinfektion, ska vi göra allt för att bli av med den. Dubbel behandling och gärna intravenöst.

Fördjupning

För fördjupning inom de områden som berördes under dagen, finns här ett urval av de artiklar som föreläsarna hänvisade till i sina respektive föredrag. Övriga referenser finns i åhörarkopierna av bilderna som visades under föredragen.

Nikos Papadogiannakis

- Development of the lung. Schittny JC, Cell Tissue Res (2017) 367:427–444
- Developmental regulation of lung liquid transport. Olver RE et al, Annu. Rev. Physiol. 2004. 66:77–101
- Color atlas of fetal and neonatal histology. Ernst LM, Ruchelli ED, Huff Ds, Eds. Springer, 2019
- Structure and composition of pulmonary arteries, capillaries and veins. Townsley MI, Compr Physiol. ; 2: 675–709. doi:10.1002/cphy.c100081

Malin Kjellberg

- Van Marter LJ, Allred EN, Pagano M, et al. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? The Neonatology Committee for the Developmental Network. Pediatrics. 2000 Jun;105(6):1194-201.
- Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. N Engl J Med. 2007 Nov 8;357(19):1946-55.
- Norman M, Jonsson B, Söderling J, et al. Patterns of Respiratory Support by Gestational Age in Very Preterm Infants. Neonatology. 2023;120(1):142-152.

Kajsa Bohlin Blennow

- Svedenkrans J, Henckel E, Kowalski J, et al. Long-term impact of preterm birth on exercise capacity in healthy young men: a national population-based cohort study. PLoS One. 2013 Dec 6;8(12):e80869.
- Svedenkrans J, Kowalski J, Norman M, et al. Low Exercise Capacity Increases the Risk of Low Cognitive Function in Healthy Young Men Born Preterm: A Population-Based Cohort Study. PLoS One. 2016 Aug 22;11(8):e0161314.
- Simpson SJ, Turkovic L, Wilson AC, et al. Lung function trajectories throughout childhood in survivors of very preterm birth: a longitudinal cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2018 May;2(5):350-359.

Erik Melén

- Lange P, Celli B, Agustí A, et al. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2015 Jul 9;373(2):111-22.
- Agustí A, Melén E, DeMeo DL, et al. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene-environment interactions across the lifespan. *Lancet Respir Med*. 2022 May;10(5):512-524.
- Melén E, Koppelman GH, Vicedo-Cabrera AM, et al. Allergies to food and airborne allergens in children and adolescents: role of epigenetics in a changing environment. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Nov;6(11):810-819.

Magnus Sköld

- Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*. 1977 Jun 25;1(6077):1645-8.
- Yang IA, Jenkins CR, Salvi SS. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. *Lancet Respir Med*. 2022 May;10(5):497-511.

Cecilie Svanes

- Svanes C, Sunyer J, Plana E, et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2010 Jan;65(1):14-20.
- Svanes C, Bertelsen RJ, Accordini S, et al. Exposures during the prepuberty period and future offspring's health: evidence from human cohort studies†. *Biol Reprod*. 2021 Sep 14;105(3):667-680.
- Svanes C, Johannessen A, Bertelsen RJ, et al. RHINESSA International Collaboration. Cohort profile: the multigeneration Respiratory Health in Northern Europe, Spain and Australia (RHINESSA) cohort. *BMJ Open*. 2022 Jun 2;12(6):e059434.

Marie Ekberg

- Kim V, Davey A, Comellas AP, et al. COPDGene® Investigators. Clinical and computed tomographic predictors of chronic bronchitis in COPD: a cross sectional analysis of the COPDGene study. *Respir Res*. 2014 Apr 27;15(1):52.
- Balte PP, Chaves PHM, Couper DJ, et al. Association of Nonobstructive Chronic Bronchitis With Respiratory Health Outcomes in Adults. *JAMA Intern Med*. 2020 May 1;180(5):676-686.

Hanan Tanash

- Tanash HA, Ekström M, Rönmark E, et al. Survival in individuals with severe alpha 1-antitrypsin deficiency (PiZZ) in comparison to a general population with known smoking habits. *Eur Respir J*. 2017 Sep 9;50(3):1700198.
- Tanash HA, Piitulainen E. Liver disease in adults with severe alpha-1-antitrypsin deficiency. *J Gastroenterol*. 2019 Jun;54(6):541-548.

Zainab Ahmadi

- Ekström MP, Abernethy AP, Currow DC. The management of chronic breathlessness in patients with advanced and terminal illness. *BMJ*. 2015 Jan 2;350:g7617. Erratum in: *BMJ*. 2016 Jul 22;354:i4090.
- Ekström M, Ahmadi Z, Bornefalk-Hermansson A, et al. Oxygen for breathlessness in patients with chronic obstructive pulmonary disease who do not qualify for home oxygen therapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Nov 25;11(11):CD006429.

Kjell Larsson

- Larsson K, Janson C, Ställberg B, et al. Impact of COPD diagnosis timing on clinical and economic outcomes: the ARCTIC observational cohort study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019 May 13;14:995-1008.
- Larsson K, Lisspers K, Ställberg B, et al. Treatment Patterns, Socioeconomic Status and Clinical Burden in Mild COPD: A Swedish Real-World, Retrospective Cohort Study, the ARCTIC Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022 Jun 21;17:1409-1421.

Apostolos Bossios

- Richardson H, Dicker AJ, Barclay H, et al. The microbiome in bronchiectasis. *Eur Respir Rev*. 2019 Sep 4;28(153):190048.
- Sobala R, De Soyza A. Bronchiectasis and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome. *Clin Chest Med*. 2022 Mar;43(1):61-70.
- Lu HY, Liao KM. The incidence of bronchiectasis in chronic obstructive pulmonary disease. *Open Med (Wars)*. 2022 Dec 6;17(1):1927-1934.

ID 159-2023-MARK