

# Lungrapporten

KOL • SARKOIDOS • LUNGFIBROS • ASTMA • TUBERKULOS

**KOL**  
Tidigt födda  
riskgrupp  
enligt ny studie

**E-cigarett**  
förvärrar  
luftvägsproblem  
hos rökare

**Astma**  
Genom livet  
med BAMSE-  
projektet

**SCAPIS**  
Jättestudie ger  
bättre koll på  
lungsjukdomarna

Lungmedicinsk forskning

**NÄRA HUNDRA PROJEKT  
STÖDS AV HJÄRT-LUNGFONDEN**

## Innehåll

### LUNGSJUKDOM

- 04 1,3 miljoner svenskar lever med lungsjukdom
- 07 E-cigarett – inkörsport till nikotinberoende?
- 12 Stor brist på forskande lungläkare och kliniker
- 18 Från tuberkulospanik till Lung-SCAPIS

### SARKOIDOS

- 44 Orsaken är alltjämt en gåta
- 48 Immunreaktioner nyckel till sjukdomsutveckling

### KOL

- 20 Allt fler avlider i folksjukdomen KOL
- 23 Tidigt födda i riskzonen
- 24 Kvinnor och män får olika sorters KOL
- 26 Stamceller visar vägen mot KOL-bot

### IDIOPATISK LUNGFIBROS

- 50 Obotligt och allvarligt – men forskningen ger hopp
- 54 Nytt lungfibrosregister ger svar

### ASTMA

- 28 Forskningen inger hopp för de svårast sjuka
- 32 Från barn till vuxen med Bamse-projektet

### SCAPIS

- 56 SCAPIS ringar in frisk och risk
- 58 Lungsjukdom fångas i Lung-SCAPIS
- 60 BRONCHO-SCAPIS undersöker KOL hos icke-rökare
- 62 Sömnundersökningar ger svar om ohälsa

- 38 Hjärt-Lungfonden ser utmaningar för lungforskningen
- 42 TBC: Mekanism i immunförsvaret stoppar sjukdom


- 64 Så fördelar Hjärt-Lungfonden forskningsmedel
- 66 Referenser

## Hjärt Lungfonden

Box 5413, 114 84 Stockholm  
Besöksadress: Biblioteksgatan 29  
Tel 08-566 24 200  
[www.hjart-lungfonden.se](http://www.hjart-lungfonden.se)

Insamlingskonton:  
pg 90 91 92-7, bg 909-1927  
Organisationsnummer:  
802006-0763

Hjärt-Lungfonden samlar in pengar till vinnande hjärt-lungforskning och arbetar för ökad kunskap om forskningens betydelse, för att ge fler ett längre och friskare liv. Hjärt-Lungfonden bildades 1904 i kampen mot tuberkulos (tbc) och i dag är vår vision en värld fri från hjärt-lungsjukdom. Verksamheten är helt beroende av gåvor från privatpersoner och företag. Stöd forskningen på pg 90 91 92-7 eller swisha valfri gåva till 90 91 92 7.

A portrait of Kristina Sparreljung, a woman with short blonde hair, wearing a white top, smiling. The background is a blurred green outdoor setting.

**Kristina Sparreljung**  
generalsekreterare, Hjärt-Lungfonden

”Vi vill ge en heltäckande bild av hälsoläget och forskningens utmaningar”

**U**

NGEFÄR 1,3 MILJONER människor i Sverige lever idag med lungsjukdom. Flest är drabbade av de välkända folksjukdomarna KOL, kroniskt obstruktiv lungsjukdom, och astma. Men andra mer undanskymda sjukdomsgrupper som sarkoidos och lungfibros orsakar också stort lidande och död.

Lungrapporten 2019, som du håller i, har ambitionen att ge en heltäckande bild av hälsoläget och forskningens utmaningar.

Jämfört med den förra rapporten, som kom 2017, har vi gjort årets utgåva till ett tydligare skyltfönster för den forskning som Hjärt-Lungfonden stöder. Vi lyfter fram flera spännande forskningsprojekt inom de respektive sjukdomsområdena.

Du kan exempelvis läsa om docent Åsa Wheelocks forskning, som har visat att KOL hos kvinnor molekylärt sett är något helt annat än den sjukdom som män drabbas av. Kanske innebär de nya kunskaperna att män och kvinnor i framtiden kan få olika behandling. Åsa Wheelock tilldelades nyligen

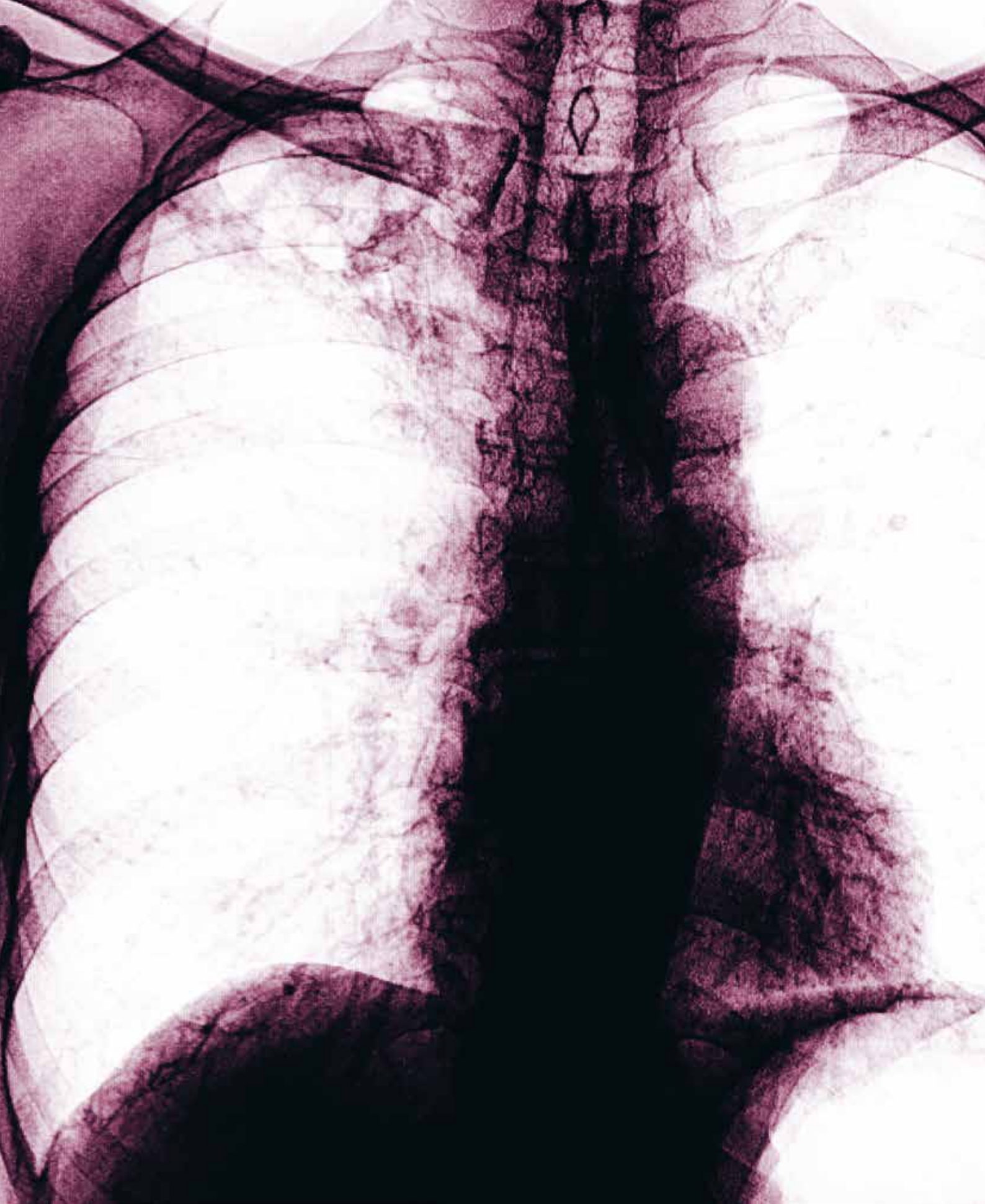
Hjärt-Lungfondens Stora Forskningsanslag 2019 – 15 miljoner kronor över tre år.

RÖKNING ÄR DEN ENSKILT VIKTIGASTE riskfaktorn för utveckling av lungsjukdom. Glädjande nog minskar cigarettökningen i Sverige sedan flera år, men samtidigt har e-cigaretterna vunnit terräng.

Är dessa tobaksfria men nikotinhaltiga produkter fungerande hjälpmedel för att sluta röka, eller har de snarare blivit en inkörsport för unga till nikotinberoende? Och vilken effekt har egentligen e-cigaretthanvändning på kärlbädden? Läs vad forskning med stöd från Hjärt-Lungfonden kommit fram till på sidorna 6-9.

Forskningen vi berättar om i rapporten är förstas bara toppen av isberget. Hjärt-Lungfonden finansierar i dag nästan 100 forskningsprojekt med lungmedicinsk inriktning i hela landet. Jag hoppas att du får spännande läsning!

*Kristina Sparreljung*



# 1,3 miljoner svenskar lever med lungsjukdom

Idag lever omkring 1,3 miljoner människor i Sverige med lungsjukdom. Flest är drabbade av de två stora folksjukdomarna KOL, kroniskt obstruktiv lungsjukdom, och astma.

**K**OL ÄR EN inflammatorisk lungsjukdom där lungfunktionen är nedsatt. Sjukdomen leder till gradvis ökande andnöd. Enligt Socialstyrelsen uppskattas 8-10 procent av befolkningen över 45 år vara drabbade, men endast cirka 30 procent av dem är diagnosticerade (1). Omkring en halv miljon svenskar antas alltså vara

drabbade av KOL, även om siffran är osäker och bygger på en uppskattning av ett förmodat stort mörkertal.

ASTMA, den välkända kroniskt inflammatoriska luftvägssjukdomen som medför en ökad känslighet i luftrören, är ännu vanligare. Enligt Socialstyrelsen beräknas omkring 800 000 personer i Sverige ha astma (1). Sjukdomen är ungefär lika vanlig bland barn som hos vuxna. Astma och KOL är ofta överlappande – många astmapatienter uppvisar symtom som även stämmer med KOL och vice versa (astma-COPD overlap syndrome, ACOS).

Vid sidan av de stora lungsjukdomarna – och de ovanligare som sarkoidos, tuberkulos och lungfibros – antas uppemot

600 000 människor i landet vara drabbade av sömnapné (2). Det är en sjukdom som huvudsakligen påverkar luftvägarna och kännetecknas av andningsuppehåll under sömnen.

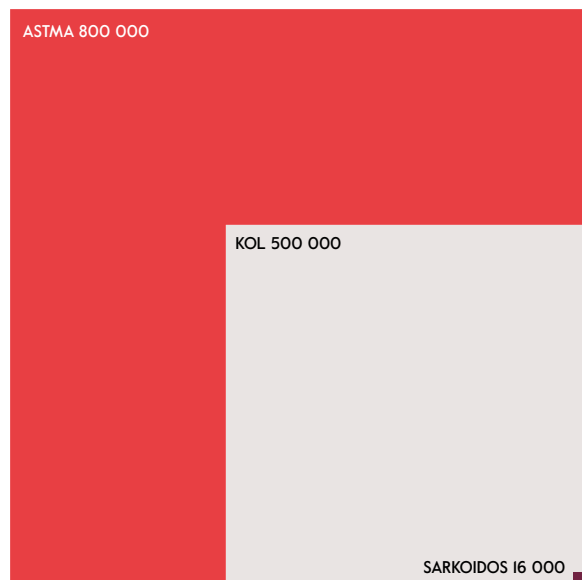
HJÄRT-LUNGFONDEN GRUNDADES 1904 under namnet Svenska Nationalföreningen mot Tuberkulos med målet att bekämpa folksjukdomen tuberkulos.

Idag är den fruktade infektionssjukdomen ovanlig i Sverige. Det kanske mest typiska symtomet är långvarig hosta, ofta med slem och blod. Efter att ha ökat under några år har antalet nya sjukdomsfall i Sverige minskat de senaste åren. 2018 anmäldes totalt 506 nya fall av tuberkulos i Sverige. (3). Tuberkulos är dock en av de mest spridda infektionssjukdomarna i världen och man räknar med att så mycket som en tredjedel av jordens befolkning är bärare av tuberkulosbakterien (4). Långt ifrån alla som har tuberkulos är dock smittsamma.

En ofta bortglömd, allvarlig grupp av lungsjukdomar, som vi har valt att uppmärksamma särskilt i årets rapport, är lungfibrossjukdomarna. De angriper interstitiet, den stödjevävnad som finns kring lungornas lungblåsor.

Lungfibros innebär att bindväv bildas ►

FIGUR 1 LUNGSJUKA I SVERIGE



Källor: SOCIALSTYRELSEN SAMT ARKEMA ET AL, EUR RESPIR J 2016 Dec; 48(6): 1690-1699.

okontrollerat i interstitiet, vilket skapar ett slags ärrvävnad i lungorna. Exakt hur många som är drabbade av lungfibros-sjukdomar i Sverige är okänt.

Idiopatisk lungfibros, en av de bäst kartlagda lungfibrossjukdomarna, drabbar uppskattningsvis 500-600 personer varje år. Att bara omkring 2 000 patienter beräknas leva med idiopatisk lungfibros illustrerar hur hög dödligheten är i sjukdomen.

Sjukdomen sarkoidos som i nio fall av tio drabbar lungorna, är vanligare. Sjukdomen debuterar i en akut men ofta snabbt övergående variant (Löfgrens syndrom) eller i en mer smygande form. Typiskt för sarkoidos är granulom, ett slags inflammatoriska härdar bestående av immunceller, i de påverkade organen. Enligt den senaste större kartläggningen lever omkring 16 000 personer av sjukdomen i landet och cirka 1 200 personer insjuknar varje år (5).

Rökningen står i särklass när det gäller riskfaktorer för att utveckla lungsjukdom. I många industriländer, exempelvis Sverige, är minskningen av andelen rökare i befolkningen markant sedan många år. I Folkhälsomyndighetens senaste nationella folkhälsoenkät från 2018 uppgav sju procent av både män och kvinnor i åldern 16-84 år att de rökte dagligen (6). Det är

en minskning från nio procent år 2016.

Som ett svar på minskade försäljningsintäkter i många länder har dock tobakbolagen sedan 2004 introducerat en annan typ av nikotinprodukt – e-cigaretten – som även den visats ha skadliga effekter (9).

De batteridrivna e-cigaretterna innehåller en vätska som hettas upp och omvandlas till en rökliknande ånga som användaren drar ned i lungorna. Omkring två procent av svenskarna använder e-cigaretter (7) och i många fall handlar det om personer som redan röker cigaretter. Läs mer om e-cigaretterna och hur de används i följande artikel.

Vid sidan av rökningen råder det stor enighet om att luftföroreningar har negativa effekter på hälsan – inte minst lungorna. Partiklar från biltrafik, industri och vedeldning ökar exempelvis risken för KOL (8). Enligt en rapport från WHO lever över 90 procent av världens befolkning i områden där luftkvaliteten är sämre än organisationens gränsvärden.

HJÄRT-LUNGFONDEN FINANSIERAR en lång rad forskningsprojekt med lungmedicinsk inriktning. 92 av fondens 264 beviljade projektbidrag, vilket motsvarar 35 procent, avser lungforskning. I årets utgåva av Lungrapporten har vi lyft fram

ett antal särskilt intressanta forskningsprojekt inom de ovan nämnda fem sjukdomsområdena.


Forskningen är förstås ofta sjukdomspecifik, men på lungområdet finns det också ett antal övergripande, aktuella forskningstrender.

– Många forskargrupper arbetar idag med att identifiera undergrupper av patienter. KOL och astma, men även sarkoidos, är sannolikt samlingsbegrepp för ett antal liknande sjukdomstillstånd som sinsemellan kan ha olika sjukdomsmekanismer och kanske även bör behandlas på olika sätt, berättar **Johan Grunewald**, professor i lungmedicin vid Karolinska institutet och vice ordförande i Hjärt-Lunghandens forskningsråd.

– Den här typen av forskning är kopplad till framväxten av nya tekniker som gett oss möjligheter att studera skeenden i vävnader och celler i detalj, så kallade "omics".

Från ett blodprov kan man idag analysera tusentals proteiner, jämföra med prover från friska och identifiera molekyllära förlopp.

– Den här forskningen behöver inte alltid vara hypotesdriven, utan kanske kan ses lite som ett fiskafänge där man slänger ut ett nät och ser vad man hittar, säger Johan Grunewald. ●



# En ny inkörsport till nikotinberoende

E-cigarett används framför allt av personer som redan röker, och bidrar till att förvärra deras luftvägsproblem. Mycket tyder dessutom på att e-cigaretterna blivit en ny inkörsport till nikotinberoende för ungdomar.

# E

N ALLT MINDRE ANDEL av världens befolkning röker, men på grund av befolkningsökningen ökar ändå antalet rökare (1). I många industriländer, exempelvis Sverige, är minskningen av andelen rökare i befolkningen markant sedan många år (se figur 1).

Som ett svar på minskade försäljningsintäkter i många länder har tobaksbola-

gen sedan 2004 introducerat en annan typ av nikotinprodukt – e-cigaretten. Produktutvecklingen har banat väg för en ny miljardindustri.

E-cigarett är batteridrivna och har en behållare för "e-vätska". Vätskan, som oftast innehåller propylenglykol, glycerol, smakämnen och nikotin, hettas upp och omvandlas av en elektrisk förångare till en rökliknande ånga som användaren drar ned i lungorna (se sidan 11). ▶

**LINNÉA HEDMAN**, FORSKARE och docent i epidemiologi och folkhälsovetenskap vid Umeå universitet men verksam i Luleå, studerar med stöd av Hjärt-Lungfonden e-cigarettanvändningen i Sverige. Hon gör det med bas i de omfattande OLIN-studierna (Obstruktiv Lungsjukdom i Norrbotten). OLIN har pågått sedan 1980-talet och följer norrbottningarnas lunghälsa över tid.



eller om de snarare gör att rökarna bibehåller eller förstärker sina rökvanor vet vi inte ännu. Här krävs det en framåtblickande studie och en sådan kommer vi nu att genomföra, säger Linnéa Hedman.

Forskarna upptäckte också att detta dubbelbruk är förknippat med fler luftvägssymtom än hos alla andra grupper som ingick i studien (se figur 3). Andra studier har visat att dubbelbruk ger en klart större risk för kronisk luftvägssjukdom än vad som gäller för rökare (5).

Om en rökare lägger till e-cigarett, kanske som ett försök att sluta med tobak, förvärras alltså läget för lungorna trots att rökaren kanske tror att hen gör något positivt.

MEN KAN "E-CIGGEN" ändå fungera som ett rökavvänjningsmedel? Enligt en metaanalys som publicerades i tidskriften Lancet 2016 pekar de flesta studier som följt e-cigarettanvändande rökare över tid på att e-cigarett (3) inte leder till fler rökstopp på gruppnivå. Bara tre av 18 ingående studier visade en positiv effekt i metaanalysen.

I fjol visade en undersökning i British Medical Journal (4) att antalet rökare i princip var oförändrat i Storbritannien 2006-16 trots att e-cigarettanvändningen ökade kraftigt under samma period. E-cigarettanvändarna är idag betydligt fler än rökarna i Storbritannien.

– Precis som i Sverige verkar e-cigaretterna i Storbritannien användas antingen som en tilläggsprodukt hos rökare eller av nya personer som inte rökt tidigare. I Sverige har rökningen minskat under samma period, men inget tyder på att det är e-cigaretternas förtjänst.

E-cigaretten tycks alltså inte vara någon vidare rökavvänjningsprodukt, även om forskarna ännu inte vet säkert baserat på svenska data.

Men det mest kontroversiella med e-cigaretterna, som finns med många smakämnen, är antagligen att de riskerar leda in unga i ett nikotinberoende.

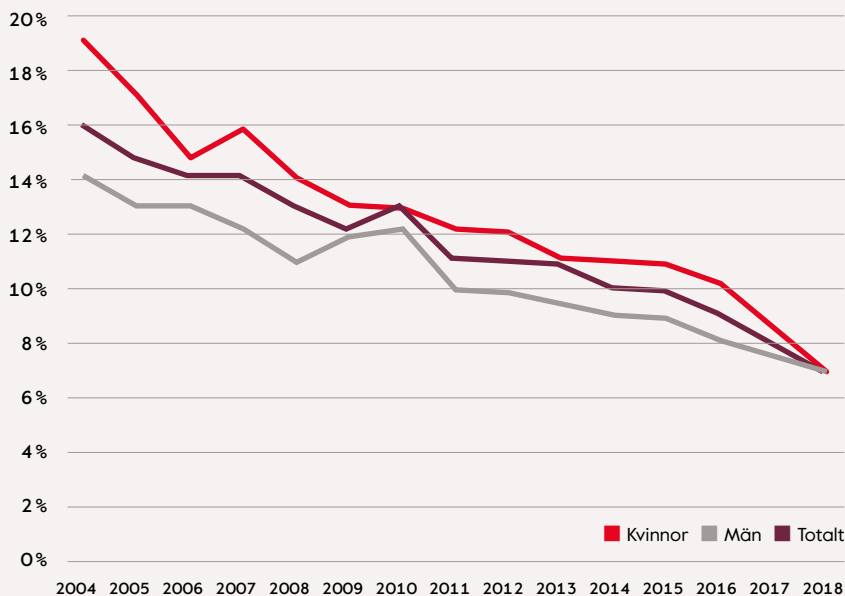
– Vi ser att e-cigaretterna lockar nya grupper och de kan mycket väl vara en

Under fjolåret publicerades en tvärsnittsstudie från forskargruppen i den medicinska tidskriften JAMA Network Open, där man också använde data från Västra Götaland. Studien visade att e-cigarett användes av ungefär 2 procent av norrbottningarna och västsvensarna.

– Det mest förvånande i studien var nog att e-cigarett är så utbrett bland de som redan röker. Och ju fler vanliga cigaretter man röker, desto vanligare tycks det vara med e-cigarett. E-cigaretterna framhålls ofta som ett verktyg för rökare att sluta, men om de verkligen gör det,

### FIGUR 1 MINSKANDE ANDEL RÖKARE

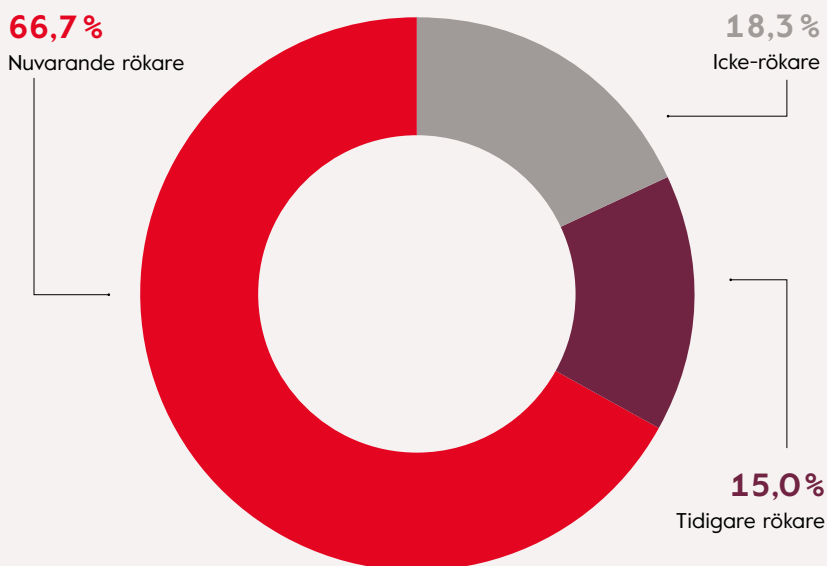
Andelen självrapporterade dagligrökare i Sverige har minskat stadigt på senare år och ligger nu på 7 procent. Fler kvinnor än män har vid de flesta mättillfällen rapporterat att de röker dagligen, men 2018 var andelen densamma för båda könen.



Källa: FOLKHÄLSOMYNDIGHETENS NATIONELLA FOLKHÄLSOENKÄT 2018.



FIGUR 2 RÖKVANOR HOS E-CIGARETTANVÄNDARE



Källa: HEDMAN, L. JAMA NETWORK OPEN, 2018.

## FAKTA

## Så regleras e-cigaretterna

I februari 2016 fastslog Högsta Förvaltningsdomstolen att e-cigaretter inte kan klassas som läkemedel analogt med nikotinnehållande produkter för rökavvänjning som tuggummin och plåster.

I stället för läkemedelslagen omfattas e-cigaretterna av EU:s tobaksprodukt direktiv och en särskild lag om e-cigaretter och påfyllnadsbehållare som innehåller nikotin. Här anges till exempel att det är förbjudet att sälja till personer under 18, att hälsovarningar måste finnas och att försäljning måste anmälas till kommunen. Den 1 juli 2019 skärps tobakslagen. Tillstånd kommer att krävas för försäljning och det blir då förbjudet att röka på uteserveringar, vid entréer, på perronger och på lekplatser. Förändringarna omfattar även e-cigaretter.

inkörsport till ett nikotinberoende och tobaksrökning hos ungdomar. Gruppen icke-rökare som använde e-cigaretter och som inte rök tidigare var i vår studie ungefär en femtedel av e-cigarett rökarna, säger Linnéa Hedman (se figur 2).

Hon planerar en särskild studie på tonåringar och hur deras rökvanor förändras över tid. I studien ska kliniska undersökningar av lungfunktion, blodprov och utandad kväveoxid ingå.

– Ett särskilt spår i studien handlar om e-cigarettanvändning. Vi kommer bland annat att kalla in de som angav att de var e-cigarettanvändare i vår tidigare studie.

I USA har e-cigarettanvändningen hos unga nått epidemiska proportioner. En undersökning av den amerikanska smittskyddsmyndigheten CDC visade nyligen att nära en femtedel av amerikanska high school-studenter använder e-cigaretter (2).

Framför allt lockar de många smaksatta produkterna. Hälsomyndigheten FDA har hotat med att förbjuda smaksatta produkter och flera delstater och

större städer har begränsat försäljningen.

I Sverige är dock e-cigaretter i alla tänkbara varianter lätta att få tag på, inte minst online. Produkterna omfattas dock av den skärpning av tobakslagen som görs från juli i år (se faktaruta).

– Förhoppningsvis får den nya lagstiftningen med krav på tillstånd och begränsning av platserna där man får röka en effekt på användningen. Men jag hoppas också att EU kan följa USA:s väg, framför allt när det gäller att begränsa smakämnen, säger Linnéa Hedman.

– Olika länder har idag olika syn på de här produkterna. Min förhoppning är att de stora lungmedicinska organisationerna och WHO med flera kan samlas kring slutsatsen att upphettat nikotin inte bör rekommenderas. Våra lungor ska andas frisk luft, säger Linnéa Hedman.



HJÄRT-LUNGFONDEN finansierar inte bara epidemiologisk forskning om e-cigaretternas effekter. Magnus Lundbäck, läkare vid hjärtkliniken på Danderyds sjukhus och docent

i kardiologi på Karolinska institutet, studerar effekterna av e-cigarettanvändning på lunga och kärl kliniskt. Det har visat sig att effekterna av "e-ången" till stor del liknar de som uppträder vid rökning: luftvägsobstruktion, inflammation, förhöjd puls, högre blodtryck och styvare kärl. De långsiktiga effekterna på hälsan är dock fortfarande oklara.

– Så kallade endoteliala progenitorceller, EPC, ökar i blodet vid tillstånd som hjärtinfarkt och stroke, vilket är ett tecken på kärlskada. EPC ökar även vid rökning. Vi har kunnat visa att detta sker även vid e-cigarettanvändning, berättar Magnus Lundbäck.

I en aktuell studie har forskargruppen studerat kärlens styvhet efter olika typer av e-cigarettanvändning. Friska, sällanrökande försökspersoner i två grupper fick använda e-cigarettor med respektive utan nikotin.

– Kärlstyvheten, en känd riskfaktor för hjärtinfarkt och stroke, ökade betydligt mer i nikotingroupen. Det står klart att

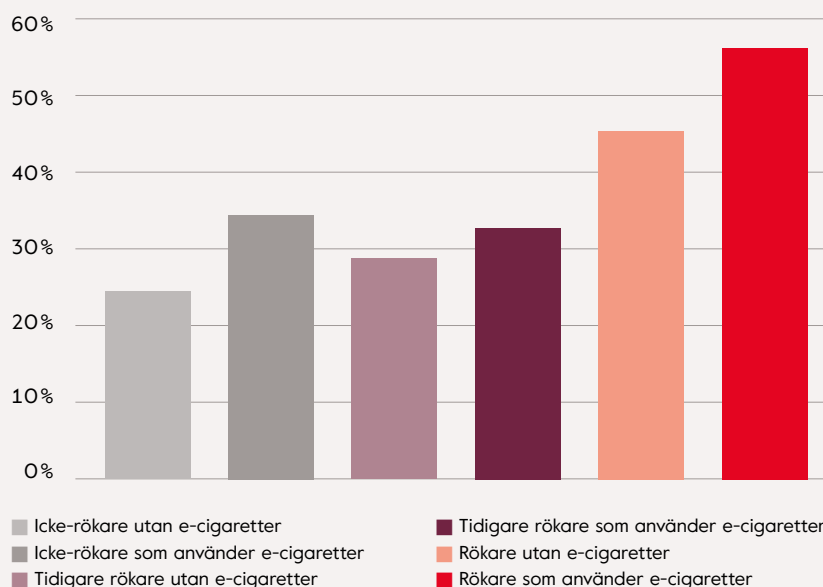
nikotinet är en stor bov i dramat när det gäller e-cigarettorna.

I ETT ANNAT PROJEKT, som är aktuellt för publikation i en vetenskaplig tidskrift, har forskarna använt framodlade lungceller i cellkultur som exponeras för ånga från e-vätska. Resultatet blev försämrad cellfunktion och DNA-skador.

I ett tredje projekt karakteriserar forskargruppen, i samarbete med FOI, ången från e-cigarettor kemiskt. Gruppen planerar också att analysera cellprover från bronkoskopier av personer som använt e-cigarettor.

– Vår syn är att det inte är så intressant att jämföra e-cigarettor med tobakscigarettor. Vi vill undersöka effekterna av e-cigarettor på egna meriter. Även om e-cigarettorna möjligen inte är lika farliga som vanliga cigaretter, är min bild av att de absolut är "tillräckligt farliga". Regleringen av dem borde vara mer restriktiv tills vi vet mer om effekterna, säger Magnus Lundbäck. ●

**FIGUR 3**  
ANDEL PERSONER MED LUFTVÄGSSYMTOM I RELATION TILL RÖKNING OCH E-CIGARETTANVÄNDNING



Källa: HEDMAN, L. JAMA NETWORK OPEN, 2018.



### E-ÅNGAN PÅVERKAR LUNGORNA

Svensk forskning visar att effekterna av inandning av "e-ånga" liknar det som händer vid rökning: Luftvägsobstruktion, inflammation, förhöjd puls, högre blodtryck och styvare kärl. De långsiktiga effekterna på hälsan är dock fortfarande oklara.

## E-CIGARETTEN - NIKOTIN MEN INGEN TOBAK

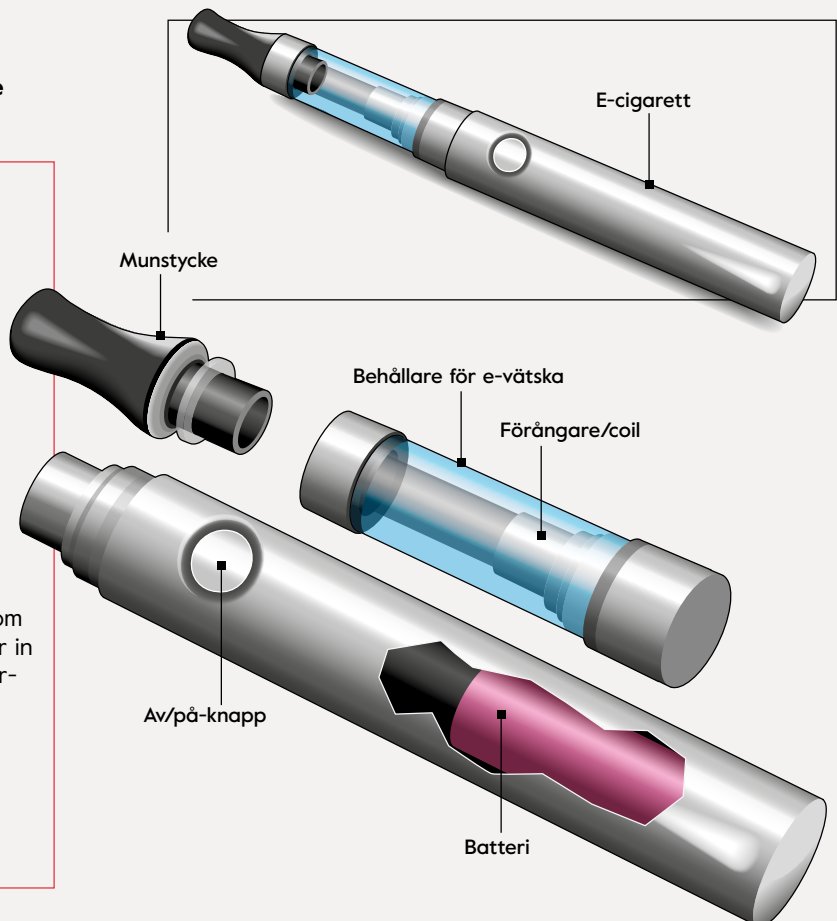
Elektroniska cigaretter har funnits på marknaden sedan 2004. De finns i en lång rad utformningar anpassade efter ålder, kön, tycke och smak.

### NIKOTINÅNGA NÅR LUNGORNA

Vid e-cigarettanvändning sker förångning, ingen förbränning.

- Batteriet överför ström till förångaren ("atomizer") som värmer upp e-vätskan till 100-300 grader.
- Den ånga som bildas andas in via munstycket. Förångaren innehåller en så kallad coil, en eller flera spolar av metall.
- Denna är i kontakt med en veke som ofta består av bomull. Veken suger in vätskan till förångaren. Vätskan förångas när coilen hettas upp.

Om det är för torrt blir coilen för varm och bränner veken så att det smakar illa. Coilen måste ofta bytas ut, ibland flera gånger i månaden.



Grafik: Elin Brander

Källa: Linnéa Hedman

# Lungspecialister och forskare saknas i hela landet

Runt om i Sverige saknas det specialister och forskare inom lungmedicin. Många kliniker är beroende av pensionerade läkare för att den dagliga verksamheten ska fungera. Flera verksamma uttrycker en oro inför framtiden där forskningsgenombrott får vänta och patienter kommer i kläm.

**E**NLIGT SOCIALSTYRELSENS STATISTIK från början av 2019 saknas det många specialister inom området lungsjukdomar. 13 av 18 tillfrågade regioner uppger att de har en stor brist. Högst efterfrågan finns

bland annat hos Norrbotten, Stockholm och Västmanland. Få specialistbevis utfärdades under 2017 och under samma tid fanns bara 60 personer i ST-tjänst, enligt Socialstyrelsen.

– Vi har vetat om att vi är för få lungspecialister i många år. Även om vi har blivit några fler under en tioårsperiod, räcker vi inte till. Vi är beroende av pensionerade läkare för att driva verksamheten. I Umeå har vi köer till allt. Risken är att patienterna inte får den vård som de behöver, säger **Anders Blomberg**, professor och överläkare, vid Medicincentrum, Lung- och allergisektionen, Norrlands universitetssjukhus i Umeå.

En verksamhet som ser ut på det viset är besvärlig, menar han.

– En patient som får diagnosen KOL, som hos vissa utvecklas till en livsfarlig sjukdom, kräver uppföljning på lungmot-

tagning. Men hur blir det med uppföljningen när vi inte har tillräckligt med specialister?

Att återväxten inom lungmedicin, både inom den kliniska verksamheten och den akademiska, har varit dålig är något som professionen vetat om i många år.

– Men få har gjort något för att rekrytera eller locka läkarstudenter att välja lungmedicin. Vi hade behövt en framtidsplan med alla involverade för många år sedan. Nu är verksamheten och forskningen beroende av oss, som också börjar bli till åren, och av dem som redan har gått i pension, säger **Ludger Grote**, adjungerad professor och överläkare vid lungkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

– Vi har inte utbildat tillräckligt många i tid. Ingen verkar ha tänkt på hur åldersfördelningen ser ut för oss som är verksamma. Den är skev på många vis, och det sker inte heller någon rekrytering. Vi klarar inte det dagliga arbetet utan hjälp av pensionerade lungspecialister, säger **Stefan Barath**, ordförande i Svensk Lungmedicinsk Förening (SLMF), överläkare vid lungmedicin och allergologi, universitetssjukhuset i Lund.

Att bli lungspecialist tar i genomsnitt mellan sju och åtta år eller ännu längre



Anders Blomberg

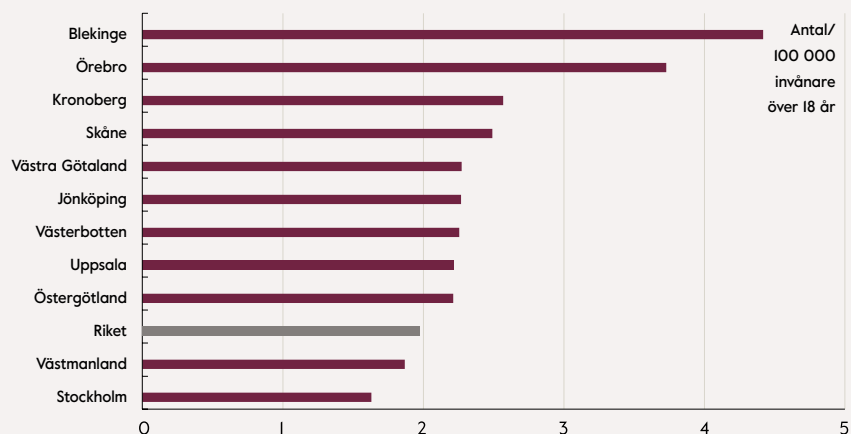


Ludger Grote

» Även om vi har blivit några fler under en tioårsperiod, räcker vi inte till. Vi är beroende av pensionerade läkare för att driva verksamheten. «

### FIGUR 1 LÅGT ANTAL SPECIALISTLÄKARE INOM LUNGSJUKDOMAR PER 100 000 INVÅNARE

Lungspecialister: 2 specialister/100 000 invånare. Färre än fem nya specialistbevis 2017, omkring 60 ST-läkare. Enligt Socialstyrelsens enkät bedömer 13 av 18 regioner att det är brist på lungspecialister, medan fem redovisar balans. Se figur 3-4 för jämförelse med andra specialiteter.



Källa: SOCIALSTYRELSEN

beroende på när man utbildade sig till läkare. De som utbildade sig före 2008 med de föreskrifter som gällde då måste först bli internmedicinare för att sedan vänta i 2,5 år innan nästa specialitet i lungsjukdomar kan tas ut.

– Detta har gjort att utbildningstiderna har förlängts och attraktiviteten för specialiteten har minskat. Med 2015 års föreskrifter kan man bli lungläkare direkt, men runt om i landet är flera enheter en del av internmedicin, och många ST-läkare ”tvingas” bli internmedicinare först. Det innebär att det tar minst 7,5 år att bli specialist, och det har blivit ett glapp i specialistuttagen de senaste åren, säger **Margaretha Smith**, överläkare och studie- rektor vid Lungmedicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg.

I DAG ÄR FLER MÄNNISKOR drabbade av lungsjukdomar och ”nya” diagnoser, som sömnapné, har tillkommit. I dag lever också personer med cystisk fibros till vuxen ålder, i jämförelse med för 30 år sedan. Kombinationen av för få specialister och allt fler drabbade patienter är problematisk, menar de.

– Vi transplanterar fler och långtidsöverlevnaden i den här gruppen har för-

bättrats vilket är glädjande men svårt när vi är för få läkare, säger Margaretha Smith.

– Förutom att vi är för få har vi fler patienter att ta hand om som kräver längre vårdtider, konstaterar Stefan Barath.

De läkare som är i tjänst hinner inte med det dagliga arbetet på ett tillfredsställande sätt.

– Så vitt jag vet lider varje enhet i hela Sverige brist på lungspecialister. Jag befarrar att vi står inför ett ännu större problem inom tio år, med de stora pensionsavgångar som är att vänta. Arbetsmiljön är många gånger bristfällig, och många yngre kollegor ser små möjligheter att påverka sin arbetssituation, varför en del kollegor numera inte orkar arbeta heltid, säger Margaretha Smith.

ETT ANNAT STORT DILEMMA är att den lungmedicinska forskningen blir lidande.

– Lungmedicinen är beroende av framgångsrik forskning inom många områden. Vår stora utmaning är att de högst meriterade forskarna är på väg mot pension inom de kommande fem åren. Det innebär en snar förlust av handledarkompetens och forskningsaktivitet, konstaterar Anders Blomberg. ▶



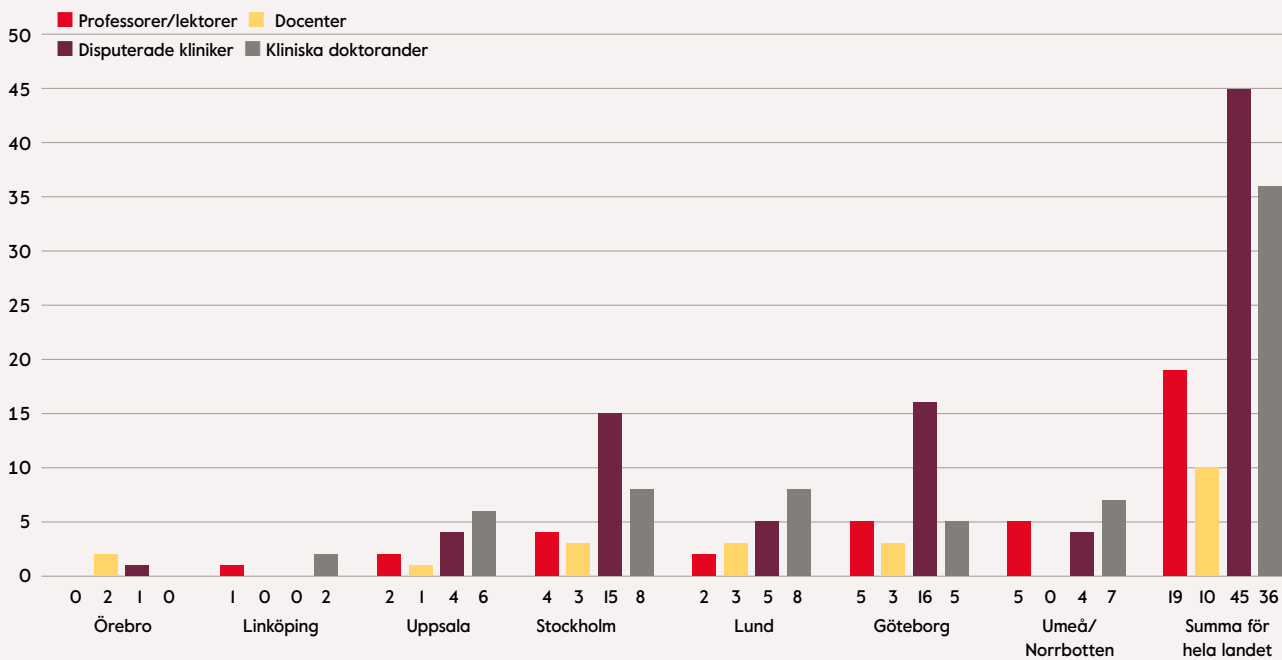
Stefan Barath



Margaretha Smith

**FIGUR 2 19 AKTIVA PROFESSORER ELLER LEKTORER MED DOCENTKOMPETENS**

Idag finns 19 aktiva professorer eller lektorer med docentkompetens, 10 kliniskt verksamma docenter, 45 disputerade kliniker och sammanlagt 35 registrerade doktorander som samtidigt är läkare inom specialiteten. Närmare hälften av de högst meriterade kliniska forskarna är på väg mot pension inom de kommande fem åren, vilket lär öka bristen på handledarkompetens och forskningsaktivitet.



Källa: SLMF

# 42 000

2016 fanns det 42 000 legitimerade och sysselsatta läkare i Sverige. Antalet läkare per invånare har ökat men 13 av 18 regioner bedömer att de har en brist på lungspecialister.

# 2 200

läkarlegitimationer utfärdades 2017. Under fem nya specialistbevis för lungsjukdomar utfärdades samma år.

För att bibehålla en rimlig volym av högkvalificerad klinisk forskning behövs såväl fler lungspecialister som adekvat akademisk kompetens vid lungenheterna vid sjukhusen, menar de.

– Om inget händer kommer den akademiska kompetensen inom svensk lungmedicin att försvagas. Den vetenskapliga såväl som den medicinska och kliniska kompetensen är i farozonen, säger Anders Blomberg.

För dem som trots allt väljer en akademisk väg är utmaningarna många.

– Det är inte lätt att forska. Det tar många år, mycket tid och syns endast marginellt i lönekuvertet. Dessutom krävs det ett antal disputerade läkare och docenter och ett tillräckligt stort patientunderlag. Hur ska vi få till det när vi inte ens hinner med det dagliga jobbet? Att göra studier och få patienter att ställa upp tar mycket tid i anspråk, säger Stefan Barath.

– Vi ska bedriva forskning men hur kan vi locka till och erbjuda forskarutbildning till de som är intresserade när vi inte har tillräckligt många handledare? När det inte finns någon som kan leda en forskargrupp eller någon som utbildar? frågar sig Anders Blomberg.

FÖR ATT KRAFTSAMLA och sätta fokus på frågan har läkarna lyft den via Svensk Lungmedicinsk förening, främst bristen på forskare.

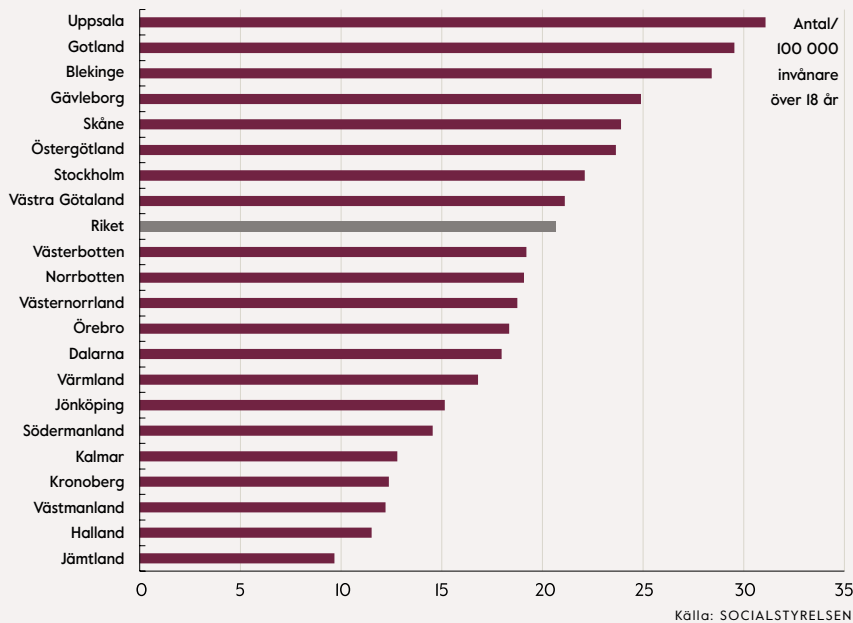
– Vi måste få hjälp med detta och få till en långsiktig lösning. Hur ska vi annars nå nya forskarframgångar och hjälpa våra svårt sjuka patienter?

**Vilka vägar framåt finns?**

– Alla våra utmaningar kräver fler lungläkare men ålderspyramiden i kollegiet är inte gynnsam. Jag önskar att våra politiker kunde förstå att man måste rekrytera ST-läkare nu för att få en återväxt om tio år, säger Margaretha Smith. ●

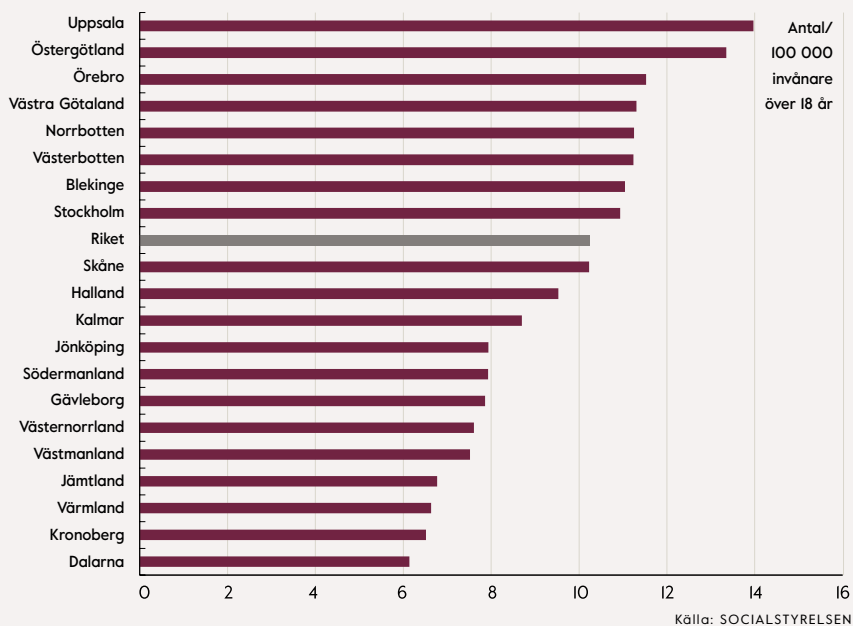
**FIGUR 3 BETYDLIGT FLER SPECIALISTLÄKARE INOM INTERNMEDICIN PER 100 000 INVÅNARE**

Internmedicinare: 21 specialister/100 000 invånare. 200 nya specialistbevis 2017, omkring 785 ST-läkare. Enligt Socialstyrelsens enkät redovisar 12 regioner brist på specialister medan sju redovisar balans.



**FIGUR 4 FEM GÅNGER SÅ MÅNGA SPECIALISTLÄKARE INOM KARDIOLOGI PER 100 000 INVÅNARE**

Kardiologi: 10 specialister/100 000 invånare. 38 nya specialistbevis 2017, knappt 200 ST-läkare. Enligt Socialstyrelsens enkät redovisar 11 regioner brist på kardiologer, medan åtta redovisar balans.



**SOCIALSTYRELSEN:**

## Samordning av ST-tjänster ska minska bristen på specialister

Det råder fortsatt brist på ett flertal yrkesgrupper inom sjukvården.

I syfte att minska bristen på specialistläkare föreslår Socialstyrelsen en ny stödjande samordningsfunktion för ST-tjänster.

I SOCIALSTYRELSENS RAPPORT om bedömning av tillgång och efterfrågan på personal i hälso- och sjukvård har myndigheten haft i uppdrag att fokusera på tillgång och efterfrågan på specialistläkare. Kartläggningen visar att mer än hälften av de svarande regionerna uppger att det är brist på fler än 20 läkarspecialiteter. Lungmedicin är ett område.

– Bristen beror på flera faktorer. Fler personer lever med kroniska sjukdomar samtidigt som vi har en åldrande befolkning. Det leder till en ökad efterfrågan av sjukvård, säger Katarina Sandberg, utredare på Socialstyrelsen.

Enligt hälso- och sjukvårdslagen ska regionerna dimensionera ST-tjänster efter ett framtida behov av specialistläkare. Socialstyrelsen bedömer att planeringen ofta sker lokalt och med en kort tidshorisont. Det saknas också samordning av efterfrågan på specialistläkare och dimensionering av ST-tjänster på nationell nivå. I rapporten föreslås därför en central samordningsfunktion på Socialstyrelsen som ett stöd i kartläggningen av tillgång och efterfrågan på specialistläkare.

– Samordningsfunktionen ska stötta regionerna i deras arbete att dimensionera ST-tjänster efter ett långsiktigt behov. Samordningsfunktionen syftar till att minska bristen på olika sorters specialistläkare. Ännu har vi inte fått något uppdrag att utreda eller jobba vidare med förslaget kring samordning. Vi kommer att avvakta en annan rapport som kommer efter sommaren innan vi går vidare med förslaget, säger Katarina Sandberg. ●

Josefin går mot strömmen – hon är kliniker, forskare och lärare i lungmedicin:

# ”Att vara lungläkare är världens bästa jobb”

Spännande, utmanade och en möjlighet att få göra nytta.

Josefin Sundh, överläkare vid Hjärt-lungfysiologiska kliniken vid Universitetssjukhuset i Örebro, trivs med sitt jobb som kliniker och forskare inom lungmedicin.

– Variationen gör att jag aldrig tröttnar, konstaterar hon.

DET VAR SJÄLVKLART för Josefin Sundh att välja medicin med inriktning internmedicin när hon gjorde sitt yrkesval. Att göra en insats för människor, och samtidigt få kombinera det med ett intellektuellt tänkande attraherade. Att subspecialiteten sedan blev lungmedicin var lite av en lycklig slump.

– Jag kom till en trevlig klinik, konstaterar hon med ett skratt. Jag trivdes, och insåg samtidigt att lungmedicinska utredningar är som ett spännande detektivarbete med en blandning av många delar. Det är mycket operativt för att vara internmedicin. Patienterna är unga, gamla, svårt sjuka eller mindre allvarligt sjuka. Den stora bredden är enormt fascinerande, konstaterar hon.

Efter drygt tjugo år i yrket och nästan femton år på Universitetssjukhuset i Örebro är passionen densamma.

– Det är fortfarande världens bästa jobb. Det är ännu roligare nu när jag har fördjupat mig och lagt till klinisk forskning, säger hon.

JOSEFIN SUNDH LOCKADES till forskningen tack vare positiva kollegor som förmedlade vikten av klinisk forskning.

– Jag fick möjlighet att ingå i en forskargrupp som gjorde en regional studie med en kvalitetsgranskning av astma och KOL-vården i sju landsting. Det var kliniskt relevant och det var en naturlig fort-

sättning att fördjupa mig och kombinera klinik, klinisk forskning och implementering. Som kliniker tvingas jag hålla mig uppdaterad inom området, som forskare håller jag kontakt med den kliniska verkligheten.

En del lungforskare nöjer sig med att disputera, men för Josefin var det självklart att fortsätta med egna projekt, observationsstudier och randomiserade kontrollerade studier.

– Förutsättningen för att ha kunnat göra detta har varit ett eget driv och intresse men också ett samarbete mellan region och universitet. Jag har bra verksamhetschefer som förstår vikten av att kombinera klinik och forskning.

I DAG DELAR Josefin Sundh sin tid mellan klinik, forskning och undervisning på läkarprogrammet. Hon har fyra egna doktorander, och är med och driver ett flertal lokala, regionala och nationella projekt. I sin vardag är Josefin Sundh väl medveten om att hon har för få kollegor som är färdiga lungspecialister eller ST-läkare på väg in. Det märks i kliniken, där dagarna kan bli långa och stressiga.

– Vi har bara en ST-läkare här. Det behövs många fler, för den framtida kompetensförsörjningen och för att forskning ska kunna bli en naturlig del av vår tjänstgöring. Om vi ska få fler lungmedicinare att gå vidare i forskningskarriären behövs



### Josefin Sundh

**Titel:** Överläkare vid hjärt-lungfysiologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Örebro samt docent vid institutionen för medicinska vetenskaper vid Örebro universitet.

**Om sin forskning:** Min forskning handlar huvudsakligen om KOL, men även om astma och dyspné.





fler kollegor och bättre förutsättningar för att kunna ta ut forskningstid. Man vill ju kunna forska utan att det går ut över det vanliga kliniska arbetet, säger hon.

JOSEFIN SUNDH MEDGER att hon i omgångar arbetar för mycket, kvällar och nätter ägnas åt ofta åt forskning, dagarna åt patienter och studenter på väg in i yrket. Tiden räcker inte alltid till och ibland oroas hon över sin egen hälsa.

– Jag har i omgångar varit stressad över att inte tidspusslet går ihop, framför allt när barnen var mindre. Men jag försöker prioritera familjen på ledig tid och hinna sova och träna. Ibland är det lätt att tänka att forskningen är som en hobby i stället för ett arbete. Jag tycker att det måste skapas förutsättningar för att forska på arbetstid.

**Hur försöker du locka till yrket?**

– Jag berättar att lungmedicin erbjuder en stor bredd, och att det är varierat och roligt. Men också att det finns goda möjligheter att bedriva spännande forskning.

**Vilken är din yttersta drivkraft?**

– Att jag vill förbättra situationen och hälsan för mina patienter. Jag möter många svårt sjuka och jag känner en frustration i att det inte alltid går bra. Det finns mer att göra och jag vill påverka förutsättningarna för mina patienter till det bättre. Tack vare forskningen kan jag driva utvecklingen framåt och få en chans att implementera det jag kommer fram till i kliniken. ●

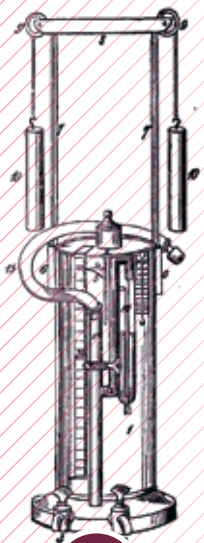
## FAKTA

### Så blir du lungspecialist

Läkarprogrammet är i dag 5,5 år. Efter det krävs än så länge allmäntjänstgöring (AT) i minst 18 månader. Efter godkänd AT-tjänst får man en läkarlegitimation. För att bli specialistläkare krävs en ST-tjänst, specialtjänstgöring, i ungefär fem år. Om du blir godkänd i din ST-tjänst får du ett bevis för din specialkompetens. Tidigare var lungmedicin en subspecialitet till internmedicin, men med det nya ST-systemet från 2015 är lungsjukdomar en egen basspecialitet.

# Från tuberkuloshysteri till lung-SCAPIS

Lungrapporten handlar mycket om aktuell forskning och de genombrott som den möjliggör. Men vilka är de viktigaste milstolparna på lungområdet om vi tittar i backspegeln? Följ med på en resa genom årtiondena.



1846

**1846** konstruerade den engelska läkaren John Hutchinson den allra första spirometern. Apparaten bestod av en klocka nedsänkt i vatten. När man blåste in luft i klockan rörde den sig uppåt genom vattnet. Spirometern är än idag – i vidareutvecklad form – det vanligaste instrumentet för mätning av lungfunktion.



1904

**1904** bildades Svenska nationalföreningen mot tuberkulos, som senare bytte namn till Hjärt-Lungfonden. Målet var då att bekämpa dåtidens stora folksjukdom, lungsoten (tuberkulos). I den första insamlingen såldes julmärken för 2 öre styck, vilket gav intäkter på totalt 117 000 kronor – en formidabel insamlingsuccé.

1905

**1905** startade nationalföreningen sin första "dispensär". Det var en sorts vårdcentral som spårade lungsjuka familjer och undervisade i hygien för att hindra smittspridningen. "Renlighet och frisk luft är fiender till lungsoten" löd mottot. Tidiga diagnoser, massvaccinering av barn och information om hygien gav resultat – 50 år senare var sjukdomen så gott som utrotad i Sverige.

1921

**1921** lyckades två franska forskare framställa det första vaccinet mot tuberkulos. Det fick förkortningen BCG. Efter andra världskriget inleddes massvaccinering av barn.

1928

**1928** uppfanns den första respiratorn – "järn-lungan" – av amerikanen Philip Drinker. Syftet var att hjälpa polio-patienter att överleva. På 1950-talet utvecklades en modernare respirator av den svenska läkaren C-G Engström.

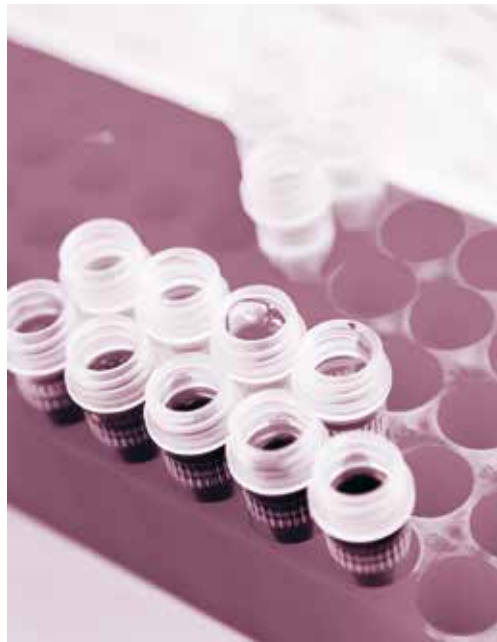




Jörgen Lehmann

**1943** föreslog den svenska läkaren Jörgen Lehmann, utan att ha genomfört ett enda experiment, att PAS, paraaminosalicylsyra, kunde ha effekt mot tuberkulos. Teorin stämde och tillsammans med ett nytt antibiotikum, streptomycin, blev PAS en revolution i behandlingen av tuberkulos. Från mitten av 1950-talet kompletterades PAS och streptomycin med ett nyupptäckt antibiotikum, isoniazid. Läkemedlen gjorde tillsammans med BCG-vaccinet att dödligheten i tuberkulos minskade dramatiskt. Sanatorier över hela världen kunde stängas.

**1942** köpte nationalföreningen in sin första buss med bildskärmar. Utrustad med sjukvårdspersonal och röntgenutrustning körde den land och rike runt med syfte att upptäcka tbc-fall på ett tidigt stadium. Åren 1942-1947 genomfördes tre miljoner undersökningar.



**1980** uppfinner den australiensiska läkaren Colin Sullivan ett banbrytande andningshjälpmedel för behandling av sömnapné – CPAP.

**1990** genomfördes en lungtransplantation för första gången i Sverige, i Lund. Redan 1963 gjordes den första i USA, men där avled patienten efter några dagar.

## ANDRA MILSTOLPAR GENOM ÅREN

Upptäckten av tuberkelbakterien

Fastställandet av sambandet mellan rökning och KOL

Upptäckten att inhalationssteroider och beta 2-stimulerare dämpar inflammation och lindrar symptom vid astma och KOL

Fastställandet av sambandet mellan exponering för luftföroreningar och hjärt-lungsjukdomar

Större precision i diagnostik genom radiologiska tekniker och molekylär-diagnostik

Biologisk läkemedelsbehandling av svår astma

1942

1943

1980

1990

2018



**2018** avslutas rekryteringen till den banbrytande SCAPIS-studien som finansieras av Hjärt-Lungfonden. Hjärta, kärl och lungor hos 30 000 svenskar i åldern 50-64 år har undersökts i detalj. Med hjälp av informationen hoppas forskarna på snart kunna stoppa hjärt- och lungsjukdomar redan innan de uppstår.

Läs mer om lungdelen av SCAPIS på sidorna 52-59.

Källa: HJÄRT-LUNGFONDEN

## BERT NILSSON

### KOL

FÖR NÄSTAN 20 ÅR sedan gick Bert Nilsson, 73, till vårdcentralen för att göra ett lungfunktionstest. Efter att ha varit rökare i allt för många år och dragit på sig en irriterande hosta ville han undersöka hur lungorna mädde. Spirometrin visade att lungkapaciteten var nedsatt med 25 procent.

Diagnosen blev KOL.

"Förmodligen hade jag haft sjukdomen i flera år. Det är lätt att vara efterklok men jag skulle ju aldrig ha börjat röka".

Sjukdomen har påverkat både ork och flås. "Jag har svårt för att gå upp för backen vid sommarstugan och bära de yngsta barnbarnen på axlarna. Men jag försöker promenera med min fru Lisa och simma två gånger i veckan. Sedan har jag min passion, golf." Bert tar mediciner för sin KOL och är tacksam för att det forskas kring sjukdomen. Han skänker några hundralappar varje månad till Hjärt-Lungfonden. "Jag tror inte att jag blir frisk men jag hoppas att forskningen kan hjälpa andra". Till andra drabbade har han ett tips: "Försök få igång kroppen, motion är bra och den bästa är den som blir av".



# Rökningen minskar – men fler dör i KOL

Cigarettrokingen minskar i samhället, men allt fler avlider i folksjukdomen KOL. På senare år har många forskares intresse riktats mot andra orsaker till KOL än rökning.

**K**OL, KRONISKT OBSTRUKTIV LUNGSJUKDOM, är en av de två stora lungmedicinska folksjukdomarna. Sjukdomen orsakas oftast av rökning, men även långvarig exponering för damm, rök och gas kan ge upphov till KOL. Obstruktiv innebär hindrande. Luften kan inte passera fritt genom luftvägarna eftersom de är svullna, sammandragna och delvis blockerade av slem. Upplevelsen

att ha KOL brukar beskrivas som att hela tiden behöva andas genom ett sugrör.

Vid KOL inflammeras de små luftrören nära lungblåsorna, alveolerna, där blodkärlen tar upp syre och avger koldioxid. Inflammationen här kallas bronkiolit. Den inflammatoriska processen bidrar till att alveolerna smälter ihop till större blåsor, emfysem, vilket försvårar luftflödet till och från lungorna. Effekten blir andfäddhet och dålig ork. Rökare med KOL drabbas ofta dessutom av kronisk bronkit, en inflammation i de större luftrören, som ofta ses som en sjukdom i sig. Symtom på kronisk bronkit är hosta och slembildning.

Det är viktigt att veta att KOL är en paraplydiagnos som främst är baserad på nivån av obstruktion, det vill säga hämningen av luftflödet. Man kan alltså ha KOL utan att ha bronkiolit, emfysem eller kronisk bronkit.

Exakt hur många som lever med KOL i Sverige är

oklart och är baserat på uppskattningar. Mörkertalet är stort – en stor majoritet av personerna som har sjukdomen antas inte ha fått någon diagnos ännu. De varierande uppskattningarna av förekomsten beror också på vilka kriterier för sjukdomen som tillämpas. Globalt finns det ingen vedertagen, entydig definition av KOL, vilket skapar förvirring och försvårar tolkningen av studieresultat.

ETT AV SYFTENA MED den stora studien SCAPIS som finansieras av Hjärt-Lungfonden (se sidorna 56-63) är att bidra till en bättre karaktärisering av KOL.

– Det är ett stort problem att det inte finns någon entydig definition av KOL. Jag tycker inte att nedsatt

lungfunktion i sig bör räcka för en KOL-diagnos.

Exempelvis kan en helt frisk ung välväxt man med stora lungvolymerna fylla lungfunktionskriterierna för obstruktivitet. Det bör också finnas en sannolik exponering och symptom med i bilden för att få diagnosen KOL, säger

**Eva Rönmark**, professor vid Umeå universitet och chef för forskningsverksamheten OLIN-studierna, Obstruktiv Lungsjukdom i Norrbotten, i Luleå.

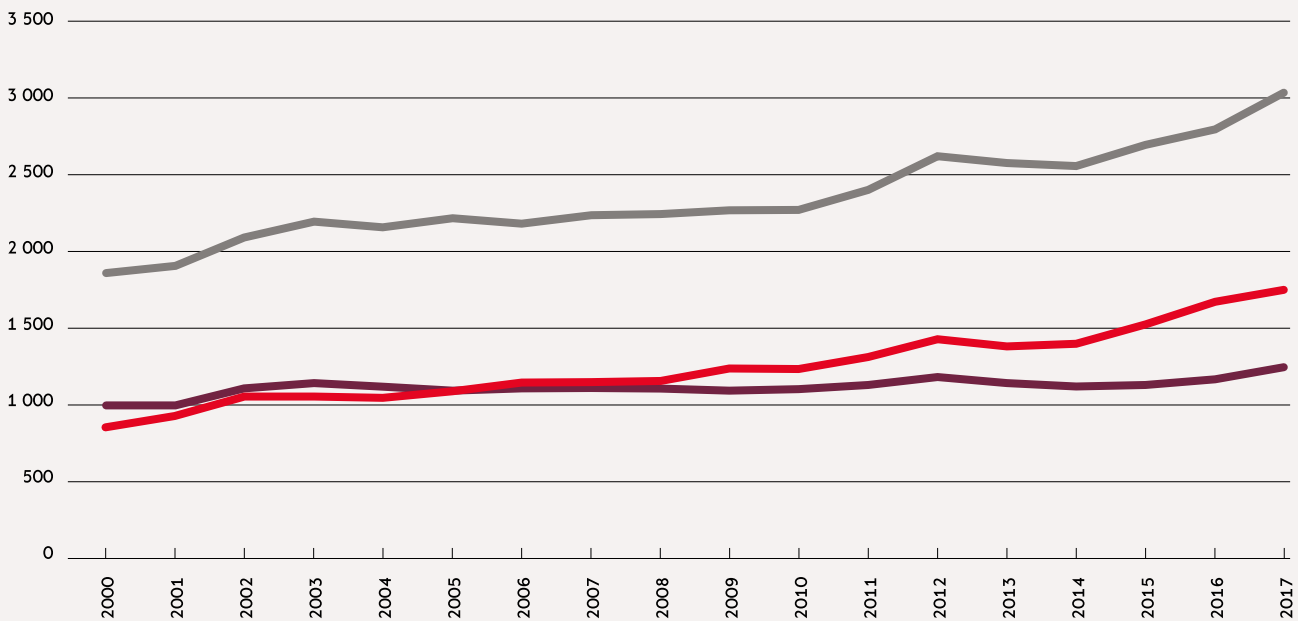
Socialstyrelsen använder i sina senaste nationella riktlinjer från 2015, som uppdaterades 2017, ett grovt intervall när man skattar förekomsten av KOL. Mellan 400 000 och 700 000 personer har KOL i Sverige, skriver myndigheten (1). Många KOL-patienter ingår i det natio-



**FIGUR 1 ANTAL AVLIDNA I KOL, 2000-2017**

Antalet avlidna i lungsjukdomen KOL i Sverige har ökat sedan millennieskiftet. 2017 avled för första gången över 3 000 personer i KOL i landet. Fler kvinnor än män dör i sjukdomen.

■ Män ■ Kvinnor ■ Totalt



Källa: SOCIALSTYRELSENS STATISTIKDATABAS

FOTNOT: DIAGNOSKOD J43 (LUNGEMFYSEM) ÄR EXKLUDERAD, DIAGRAMMET AVSER ENDAST DIAGNOSKOD J44 (KOL).

nella kvalitetsregistret Luftvägsregistret, men där är täckningsgraden relativt låg.

Den stora osäkerheten om sjukdomens utbredning gör att det är osäkert om sjukdomen ökar eller minskar i samhället. I de nationella riktlinjerna anger Socialstyrelsen att KOL ökar, men Eva Rönmark har en annan bild. Inom OLIN-studierna har man följt sjukdomens utbredning sedan flera decennier (2).

– Mellan 1994 och 2009 såg vi att andelen i befolkningen med medelsvår och svår KOL-sjukdom minskade. Sannolikt är detta en avspeglning av mönstren när det gäller rökningen. Rökningen i samhället minskar stadigt, men eftersom det tar lång tid för en rökare att utveckla KOL släpar sjukdomstalen efter, säger hon.

– Vi har även sett att andelen med luftvägssymtom i befolkningen minskat mellan 1996 och 2016, vilket sannolikt också bottnar i de förändrade rökvanorna.

Män har historiskt sett dominerat bland dagligrökarna men under de senaste decennierna har kvinnorna varit i majoritet. Detta avspeglas i att fler kvinnor än män dör i KOL i Sverige och skillnaderna har dessutom tilltagit på senare år (se figur 1). Skillnader i manlig och kvinnlig KOL kan också vara en delförklaring – kanske är KOL hos

kvinnor i vissa avseenden farligare än hos män.

Rökstopp är enligt expertisen den viktigaste ”behandlingen” för rökande KOL-patienter. Det är den enda åtgärden som kan bromsa lungfunktionsförsämringen över tid. Många KOL-patienter försöker förstås sluta röka, men långt ifrån alla lyckas. Bland de KOL-patienter som ingår i det nationella kvalitetsregistret Luftvägsregistret var andelen som rökte 36 procent 2018.

Cigarettökning är den största och mest välkända riskfaktorn för KOL, men inte den enda. Personer som aldrig rökt utgör idag en betydande andel av de KOL-sjuka.

– Det finns en stor grupp icke-rökare med kronisk luftvägsobstruktion. De uppfyller de spirometriska kriterier för KOL som vi tillämpar, men frågan är om det bästa är att klassa deras sjukdom som KOL. Här finns andra riskfaktorer i bakgrunden och sannolikt andra sjukdomsmekanismer.

20–25 procent av KOL-patienterna i Sverige har aldrig rökt. Av dem har ungefär hälften exponerats för skadliga ämnen som rök och damm på sina arbetsplatser (3). En annan riskfaktor för att utveckla KOL är att vara för tidigt född (se artikel här intill), något som ofta är kopplat till en nedsatt lungfunktion. ●

# Tidigt födda i riskzonen att utveckla KOL

Nya forskningsrön visar nu att händelser i det allra tidigaste delen av livet kan ha betydelse för risken att drabbas av KOL.

CIGARETTRÖKNING ÄR DEN vanligaste orsaken till KOL, men nya forskningsrön visar nu att faktorer i den allra tidigaste delen av livet kan ha betydelse för risken att få KOL.

– För tidigt födda barn har ofta en sämre utveckling av lungorna och en lägre lungfunktion jämfört med andra. När deras lungfunktion försämras utvecklar de därför tidigare än andra symtom på KOL, säger Magnus Sköld, professor i lungmedicin vid Karolinska institutet.

– Man kan se dem som känsligare och därför är det sannolikt farligare för prematurt födda att röka jämfört med andra grupper, fortsätter han.

I EN TVÅRSNITTSSTUDIE med stöd av Hjärt-Lungfonden har Magnus Sköld och hans medarbetare undersökt barn födda före vecka 32 i vuxen ålder och jämfört med både friska kontroller och astmapatienter. Hälften av de prematurfödda hade även så kallad bronkopulmonell dysplasi (BPD), det vill säga de har behövt syrgastillförsel eller respiratorbehandling i nyföddhetsperioden. Studiedeltagarna fick bland annat genomgå bronkoskopi och lungfunktionsundersökning.

– Det här är första gången som någon studerat lungor-

na hos den här gruppen så ingående i en studie. Vi kunde visa att prematurt födda med tidigare BPD i vuxen ålder har sämre lungfunktion än kontrollpersoner. Vi har också kunnat se att de har en förändrad cellprofil jämfört med kontrollerna, de uppvisar ett mönster som påminner om den man ser vid KOL-sjukdom. Hos patienter i 20-årsåldern ser vi alltså fynd som liknar de man ser vid KOL-sjukdom, säger Magnus Sköld.

Personerna utan BPD låg bättre till sett till lungfunktion, men de uppvisade i andra avseenden mönster som liknade de individer som tidigare diagnostiserats med diagnosen BPD.

Även prematurt födda som inte har BPD har alltså sannolikt en förhöjd risk för KOL.

– Det kan vara så att många av de ickerökare som utvecklar KOL tillhör denna grupp. Sjukvården borde oftare ställa frågor om patienter har en historik som prematurt födda. Förutom att det med all sannolikhet är farligare för prematurt födda att börja röka, kan det vara mer riskfyllt för dem att utsätta sig för faktorer som damm eller passiv rökning.

– Sammantaget har den här forskningen identifierat en viktig undergrupp av personer som löper stor risk att utveckla KOL. Kliniska prövningar inom KOL har alltid gjorts på rökare och därför vet vi egentligen inte om det är rätt att ge vanlig KOL-behandling även till denna grupp patienter. Det blir en viktig fråga att bringa klarhet i framöver, säger Magnus Sköld. ●



# Kvinnor och män får olika sorters KOL

KOL är antagligen inte en enda sjukdom – snarare kanske 15 stycken som liknar varandra sett till symtomen. Det går en tydlig skiljelinje mellan kvinnors och mäns sjukdom.

**ÅSA WHEELLOCK**, docent vid Karolinska institutet, har en av Hjärt-Lungfondens forskartjänster. Hon försöker bena ut den breda paraplydiagnosen KOL som är baserad på några ganska trubbiga kliniska parametrar, till exempel mätning av lungfunktionen med spirometri. Att hennes forskning är ledande illustreras av att hon nyligen, i hård konkurrens, tilldelades Hjärt-Lungfondens Stora Forskningsanslag 2019.

– Traditionellt studerar forskarna stora patientgrupper, kohorter, för att kunna klassificera patienter i väldefinierade undergrupper. Vi gör istället en väldigt detaljerad kartläggning av färre patienter med hjälp av avancerade molekylära analyser. Vi tittar på RNA, proteiner och nedbrytningsprodukter, dels i material från lunga men också från blod. Vi jämför kvinnliga och manliga friska icke-rökare, friska rökare och KOL-patienter, berättar hon.

– KOL-sjukdomen ser olika ut hos exempelvis kvinnliga och manliga rökare, vissa yrkesexponerade och för tidigt födda. Det finns antagligen uppemot 15 olika varianter. Genom att karaktärisera olika sjukdomsundergrupper väldigt noggrant på molekylär nivå hoppas vi kunna hitta specifika biomarkörer och farmakologiska måltavlor för olika typer av sjukdom.

NÄR DET GÄLLER OLIKA TYPER av KOL är patientens kön en uppdelning som ligger nära till hands. KOL hos kvinnor och män ser helt enkelt olika ut. Kvinnor har oftare inslag av kronisk bronkit medan män med KOL oftare har emfysem.

Och molekylärt är skillnaderna enormt stora.

– Våra analyser har visat att skillnaderna är mycket större än vad vi kunnat tänka oss. Generellt innebär KOL att molekylära skyddsmekanismer

## Åsa Wheelock

Titel:

Docent i experimentell lungmedicin.

Lärosäte:

Karolinska institutet.

Forskarteam:

Benita Engvall, Tina Heyder, Chuan-Xing Li, Heta Merikallio, Marika Ström med flera.

### Anslag från HLF:

Forskartjänst

2017-2019.

Erhöll Stora

Forskningsanslaget

2019 – 15 miljoner

kronor över tre år.

i lungorna delvis sätts ur spel. Men hos kvinnor med KOL påverkas en särskild sorts immunceller, makrofager, i större utsträckning. Hos männen påverkas i stället bland annat transporten av mikro-RNA. De här stora skillnaderna på molekylär nivå har idag ingen betydelse för vilken behandling som patienten erbjuds, men kanske är det så att vi borde ha olika behandlingsstrategier för kvinnor och män, säger Åsa Wheelock.

– De här stora skillnaderna är också viktiga att beakta när man designar kliniska studier. Resultatet från en klinisk prövning som bara gjorts på män kan inte översättas till kvinnor. Tyvärr har det slösats miljoner på dåligt utformade kliniska studier inom KOL-området.

Åsa Wheelocks forskargrupp har också funnit att skillnaderna mellan könen verkar uppstå först då patienterna har utvecklat eller är i riskzonen för att utveckla KOL. Hos personer som aldrig rökt eller hos rökare som ännu inte utvecklat KOL finns inte inte samma molekylära könsskillnader.

NÄR ÅSA WHEELOCK och hennes kollegor här om året analyserade proteiner från inflammatoriska celler hos friska rökare, och från rökare med KOL, gick det att molekylärt skilja ut de kvinnliga rökande KOL-patienterna från de friska rökarna. Men det fungerade inte för männen med KOL, de tycks ha en mer heterogen sjukdom.

Tillsammans med sina kollegor har Åsa Wheelock också lyckats att på molekylär nivå identifiera en undergrupp av friska kvinnliga rökare som löper ökad risk att utveckla KOL. Resultaten kan leda till utveckling av prognostiska markörer som gör att det går att hitta ”högriskkvinnor” redan innan de drabbas av nedsatt lungfunktion.

– Som det fungerar i dag ställs en KOL-diagnos långt efter att symtomen uppträtt. Om vi hittar en prognostisk markör skulle vi kunna identifiera kvinnliga rökare som befinner sig i riskzonen redan innan de blivit sjuka. Här finns möjligheten att spara mycket lidande, säger Åsa Wheelock. ●





» Resultatet från en klinisk prövning som bara gjorts på män kan inte översättas till kvinnor. «

# Stamceller kan skynda på lungans läkning vid KOL

Kroppsegna bindvävmolekyler och stamceller kan påverka och skynda på lungans läkning vid KOL. Nu ska forskare i Lund ta reda på vad det är som styr processen.

– Målet är att försöka få fram helt nya behandlingar av KOL, säger Gunilla Westergren-Thorsson, professor, lungbiologi, vid Lunds Universitet.

**GUNILLA WESTERGREN-THORSSON**, professor vid Lunds Universitet, har personliga drivkrafter för att finna bot på lungsjukdomen KOL. Hennes far var drabbad.

– Trots att han hade en allvarlig form av sjukdomen hade han ett bra liv. Under mina 30 år som forskare har jag funderat mycket på det. Varför en del blir väldigt sjuka av sin KOL medan andra inte blir det? Vad är det i lungorna som leder till det ena eller andra?

I dag saknas det bot och effektiva behandlingar för KOL. Sjukdomen kan yttra sig på flera vis. En del drabbade har så pass förstörda lungor att det kraftigt påverkar det dagliga livet med bland annat en minskad syreupptagningsförmåga och lungfunktion.

– Det är dock intressant att delar av lungan kan vara funktionell, och där vet vi att stamceller kan vara aktiva och har en förmåga att reparera vissa områden i lungan.

– Det som verkar avgörande för hur pass mycket lungan reparerar sig är vilken miljö cellerna befinner sig i. Nu ska jag och mina kollegor försöka ta reda på vilken som är den bästa miljön för läkning, säger Gunilla Westergren-Thorsson.

I ETT modellsystem ska forskarna tillföra specifika stamceller och molekyler till lungvävnad.

– Jag vill ta reda på vilka stamceller som är viktiga och vad det är i bindväven som tar upp och binder inflammatoriska mediatorer och



**Gunilla Westergren-Thorsson**

Titel:

Professor i lungbiologi.

Lärosäte:

Lunds Universitet.

Forskarteam:

Leif Bjermer, Johan Malmström, Leif Eriksson, Linda Elowsson Rendin, Anna Löfdahl, Måns Kadefors, Zackarias Söderlund, Marie Wildt, Lena Thiman Anna-Karin Larsson Callerfelt, Annika Nybom med flera.

**Anslag från HLF:  
3 000 000 kronor  
2018-2020.**

skyddar cellerna. Längst ut i lungan är det bara en mycket tunn vägg men den är otroligt viktig för våra lungor och för att den ska läka och fungera på rätt sätt, säger Gunilla Westergren-Thorsson.

– Jag vill studera den sjuka vävnaden och se vilka markörer som är viktiga för att KOL ska bryta ut och skada lungan.

GENOM ATT EFTERLIKNA den miljö som verkar fungera när lungan läker sig själv hoppas Gunilla Westergren-Thorsson hitta nya sätt att behandla KOL men även att ta fram nya markörer för tidig diagnostik.

– I dag går mycket av KOL-behandlingen ut på att lindra symtom. Men jag vill fokusera på att bygga upp det som är nedbrutet i lungan. Det skulle betyda enormt mycket för dem som är sjuka. Vi skulle kunna stoppa KOL på ett tidigt stadium, innan lungorna är nedbrutna, konstaterar Gunilla Westergren-Thorsson.

Gruppens forskning har lett till att man bland de första i världen hittat en speciell stamcell som är specifik för lungan. Cellen hittades i ett organ 16 år efter att en patient fått organet via transplantation. Det betyder att cellen antingen var långlivad eller också förnyat sig.

FRÅN GRUNDFORSKNING till färdiga och godkända terapier är vägen lång. Gunilla Westergren-Thorsson tror att gruppen kan vara på väg mot en specifik ny terapi inom 5-10 år.

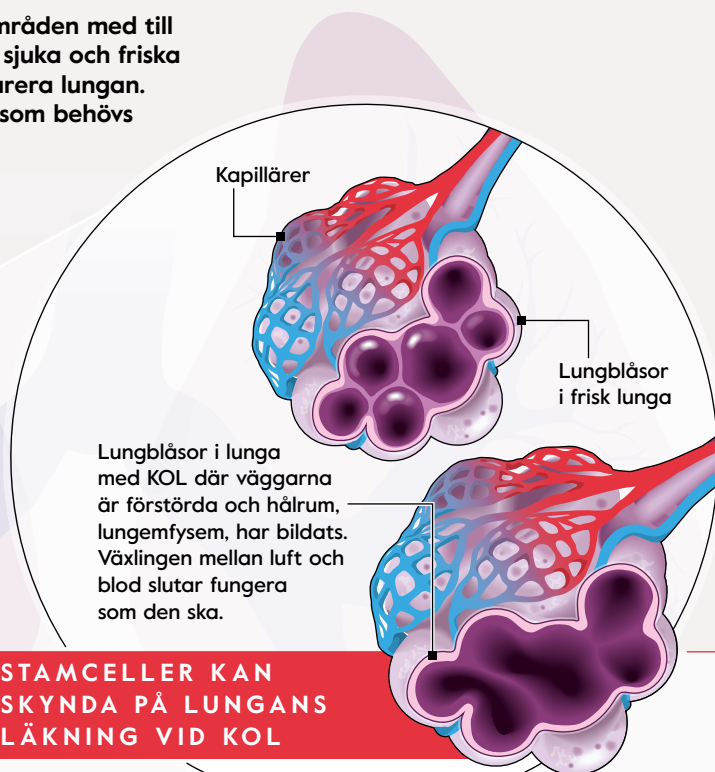
Hon tror att det antingen kan handla om en inhalerad behandling eller något slags cellterapi.

Efter 30 års forskning har Gunilla Westergren-Thorsson fortfarande samma mål.

– Jag vill göra något bättre för morgondagen, både för människor som drabbats av lungsjukdom men även genom att utbilda nästa generation forskare, säger hon. ●

# VAD ÄR DET SOM STYR LÄKNINGSPROCESSEN I LUNGORNA?

Även hos väldigt sjuka KOL-patienter finns det områden med till synes helt oförändrad frisk vävnad. Mellan dessa sjuka och friska områden finns ett stråk av vävnad, som kan reparera lungan. Nu ska forskarna ta reda på mer om vilken miljö som behövs för att stamcellerna ska göra lungan frisk.



## STAMCELLER KAN SKYNDNA PÅ LUNGANS LÄKNING VID KOL

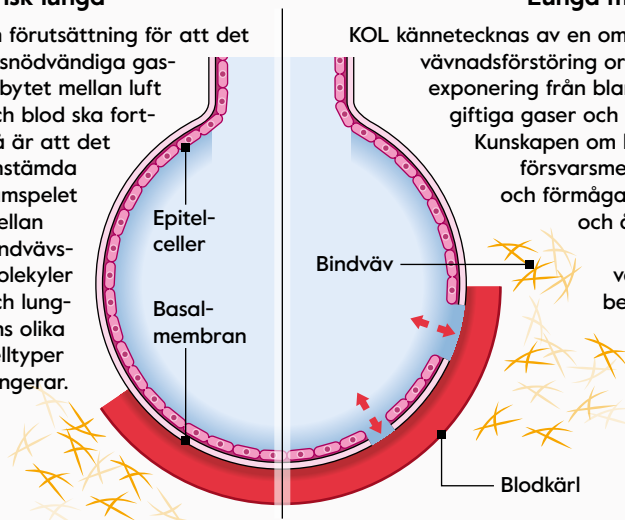
### Gunilla Westergren-

**Thorsson**, professor vid Lunds universitet, undersöker hur kroppsegna bindvävmolekyler och stamceller kan påverka lungans läkningsförmåga vid KOL.

### ● Förståelse för skillnaderna mellan friskt och sjukt

#### Frisk lung

En förutsättning för att det livsnödvändiga gasutbytet mellan luft och blod ska fortgå är att det finstämde samspillet mellan bindvävmolekyler och lungans olika celltyper fungerar.



#### Lunga med KOL

KOL kännetecknas av en omfattande vävnadsförstöring orsakad av exponering från bland annat giftiga gaser och partiklar. Kunskapen om kroppens försvarsmekanismer och förmåga att laga och återställa skadad vävnad är begränsad.

## FAKTA OM KOL

- **Kroniskt obstruktiv lungsjukdom, KOL**, är en av vår tids stora folksjukdomar. Enkelt uttryckt innebär KOL att luftflödet genom lungorna är dåligt.
- **De allra flesta fallen** av KOL i Sverige orsakas av rökning och/eller av att en person länge varit utsatt för gas, damm eller rök från biobränsle i sitt arbete eller i andra sammanhang. De flesta har sjukdomen i lindrig form och lever med den utan att ha fått diagnos.

**3 014**

svenskar avled i KOL 2017.

- **Tidig diagnos** är avgörande för att sjukdomsutvecklingen ska kunna bromsas. Symtomen kommer ofta smygande.
- **Tidig rökdebut** är en stor riskfaktor. Många KOL-patienter är rökare och rökstopp är den mest effektiva "behandlingen". En stor andel av de som drabbas av sjukdomen har dock aldrig rökt.

Läs mer om KOL i texten på sidorna 20-23.

Att förstå mekanismerna som ligger bakom utvecklingen av KOL är av central betydelse för att kunna utveckla framtida behandlingar.

Gunilla Westergren-Thorsson tror att mikromiljön, det vill säga bindväven, styr cellernas aktivitet och att den har stor betydelse för lungans förmåga att laga sig själv. Nu ska hon studera lungstamceller i frisk såväl som sjuk vävnadsmiljö. Målet med forskningen är att kunna påverka cellerna i sin naturliga miljö och därmed återuppbyggnaden av skadad lungvävnad för att påskynda läkningsprocessen.



## PELLE BRANDER

### Astma

**PELLE BRANDER, 14, FÖDDES** i vecka 31, vägde 1,425 kilo och var 44 centimeter lång. Han tillbringade sina första sex veckor i kuvös och sondmatades. Babys-tiden blev jobbig för mamma Elin och pappa John. "Pelle hade krupp, ständiga infektioner och sedan kom diagnosen astma.

Vi tillbringade mycket tid på sjukhus. Vi kände en hel del oro, säger Elin. Familjen fick veta att för tidigt födda kan få problem med sina lungor. Barndomen har också kantats av infektioner, när Pelle blir förkyld blir han det med besked. "Det är det jobbigaste med att ha astma", säger han. Astmasprejen ligger i rygg-säcken och han tar tabletter för att hålla sjukdomen i schack.

Pelle mår bra, men har slem i luftrören. "Det känns som en klump i halsen som jag inte får upp. Jag tar min astmamedicin morgon och kväll, men ibland behöver jag även ta den på dagen eller när jag tränar". "Jag älskar att träna, jag håller på med puckelpist och trampolin. Det mår jag väldigt bra av och det är så roligt! Jag har aldrig varit rädd på grund av min astma. Men det är obehagligt när jag får svårt att andas", säger han.

Pelle tror att det är bra att han håller igång för att få starka lungor. Han rekommenderar andra att göra detsamma.

# Forskningen inger hopp för de svårast sjuka

Uppemot en tiondel av den svenska befolkningen lider av folksjukdomen astma. Forskningen har lett till allt bättre läkemedel som förbättrat läget för de svårast sjuka – men många utmaningar kvarstår.

**U**NDER ETT ASTMAANFALL har den drabbade andnöd. Det kan kännas som att ett tjockt band dras åt runt bröstkorgen. Muskulerna i luftrören får kramp, luftvägarnas slemhinnor blir inflammerade och svullnar samtidigt som produktionen av slem ökar. Luftrören blir trånga och smala vilket gör det tungt att andas. Kraftiga väs- och pippljud uppstår ofta i samband med in- och utandning.

Att ha astma innebär att luftrören är inflammerade och extra känsliga – sjukdomen är kronisk. Den akuta reaktionen orsakas oftast av ett retande ämne, till exempel något man är allergisk mot. Det kan handla om tobaksrök, avgaser, starka dofter, partiklar från pälsdjur, kvalster eller pollen. Astmaanfall kan också utlösas av kall luft eller fysisk aktivitet, så kallad ansträngningsastma.

Idag är det känt att attackerna av luftvägsförträngning är försämringar som sker på grund av den kroniskt förändrade funktionen hos luftvägarna. Genom kombination av arv och miljöfaktorer är luftvägarna hos en astmatiker helt enkelt en svag punkt – luftvägarna är känsligare än hos andra.

Standardbehandlingen av astma består både av luftrörsvidgande och anti-inflammatoriska läkemedel, det senare vanligen i form av inhalationssteroider. Denna behandling räcker dock inte för att hålla alla ast-

matiker besvärsfria. Studier visar att uppmot hälften av alla astmatiker har oacceptabelt många symtom (1). En astmatiker kan vakna flera nätter varje vecka med andnöd och tvingas till upprepad korttidsfrånvaro från arbete eller skola. Ofta blir livskvaliteten lidande då astman inte är under kontroll och prestationsförmågan är nedsatt.

**Sven-Erik Dahlén**, professor i astma- och allergiforskning vid Karolinska institutet, menar dock att patienterna gene-

rellt mår klart bättre i dag än för 30-40 år sedan.

– Läkemedelsutvecklingen har varit stark och patienterna har fler och bättre behandlingsalternativ. I synnerhet har de svårast sjuka haft en gynnsam utveckling på senare år, säger han.

I HELA VÄRLDEN riktas särskilda ansträngningar just mot gruppen av patienter med svårbehandlad astma. Studier har visat att de tio procent av alla astmatiker som har svårast astma fortfarande har en hög överdödlighet och översjuklighet, samt står för mer än hälften av samhällets totala kostnader för astma (2). Det finns därför en rad internationella forskningsinitiativ för att förbättra förståelsen av mekanismerna bakom svår astma och därigenom förbättra omhändertagandet. Sven-Erik Dahlén har själv sedan mitten på 1990-talet deltagit ▶



## FAKTA

### Minst 800 000 svenskar har astma

→ Enligt Socialstyrelsen beräknas minst 800 000 personer i Sverige ha folksjukdomen astma (3). Astma är en kronisk inflammatorisk sjukdom som vanligen börjar i barndomen och kräver behandling under hela livet.

→ Andnöd med kvävningssänsor, hosta, ökad slembildning och trötthet med nedsatt fysisk och mental prestationsförmåga är vanliga yttringar av astma.

→ Symtomen kommer ofta i attacker. Försämringar utlöses av kontakter med allergen eller andra faktorer som irriterar luftvägarna, till exempel luftföroreningar eller vanliga förkylningar.

→ Symtomen orsakas av att luftvägarna drar ihop sig, svullnar, och fylls av inflammatoriska celler och slem. Detta leder till den luftvägsförträngning som gör det svårare att andas.

i eller varit ledare för europeiska forskningsnätverk om svår astma.

DAGENS ASTMAFORSKNING HANDLAR till stor del om att identifiera undergrupper av patienter och introducera nya behandlingsmöjligheter. Och det har alltså redan hänt en hel del. Patienter med så kallad svår eosinofil inflammation, som inte lindras med höga doser av steroider, kan exempelvis behandlas med flera nya biologiska läkemedel som angriper interleukiner och andra nyckelmolekyler.

Kostnaderna för de nya läkemedlen är höga. För att veta vilka patienter som lämpar sig för vilken typ av behandling behövs specifika biomarkörer.

– Samtidigt som behovet av nya biomarkörer uppstått, har det lyckligtvis skett en explosion vad gäller möjligheterna att genomföra mätningar av molekylära markörer och mediatorer. Tidigare betraktades all astma som en enhetlig sjukdom, men vi vet idag att det i själva verket är många olika sjukdomsprocesser som ger de gemensamma symtomen andnöd och sänkt lungfunktion, säger Sven-Erik Dahlén.

– För att forskningen ska bli effektiv krävs lagarbete i nätverk. Vi behöver också stora biobanker och databaser med material från både barn och vuxna. Hjärt-Lungfonden har här en stor betydelse genom att de stöder den infrastruktur som behövs för denna typ av forskning.

Sven-Erik Dahlén hade själv en nyckelroll i utvecklingen av antileukotrienerna, en läkemedelsgrupp som introducerades på 1990-talet.

I DAG HANDLAR MYCKET i forskningsfronten med andra ord om de biologiska läkemedlen och individanpassad behandling av astma.

– De biologiska läkemedlen har redan förändrat vardagen för en del svårt sjuka patienter, men preparaten befinner sig fortfarande i ett slags smekmånad. De fungerar, men kanske har vi idag en övertro på att de här preparaten ska lösa allt. Det finns fortfarande många former av svår astma där vi vet för lite om mekanismer och saknar måltavlor för behandling.

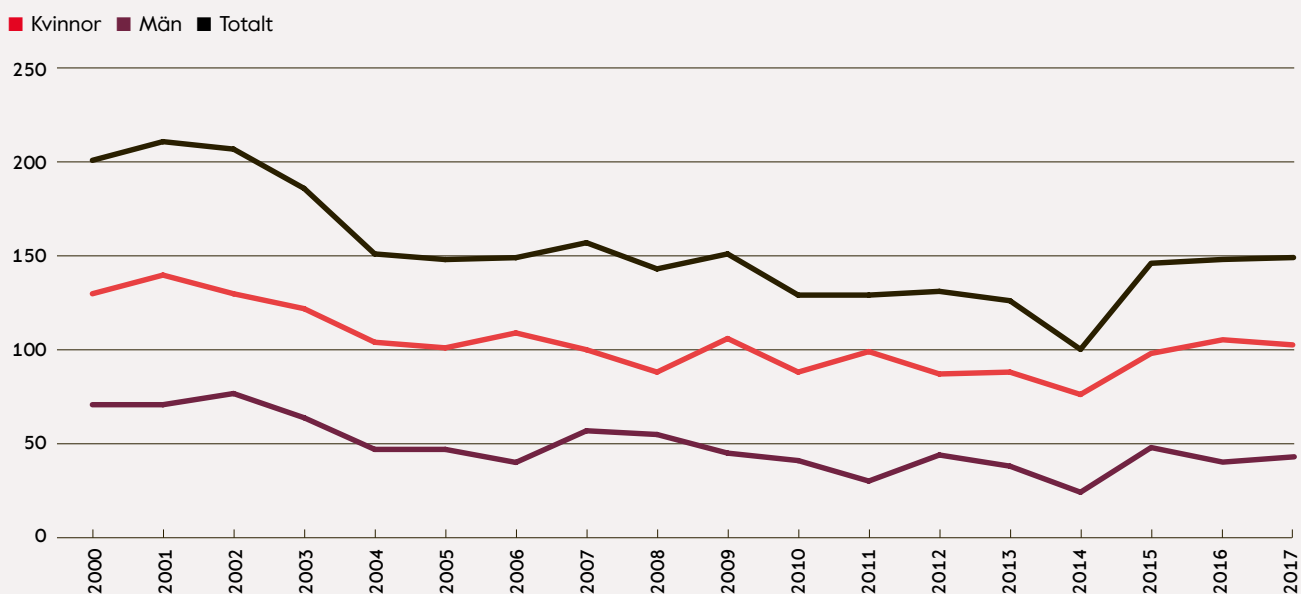
I september blir Sven-Erik Dahlén koordinator för Karolinska institutets och sjukhusets bidrag till den sam-europeiska jättesatsningen 3TR.

Där är målet att under sju års tid identifiera nya biomarkörer för sju stora inflammatoriska sjukdomar, däribland astma och KOL.

– Jag tror att vi i många fall behöver föra ett flerfronts-krig där vi angriper flera olika sjukdomsmekanismer parallellt. Kanske kommer vi i framtiden att kombinera biologiska läkemedel med läkemedel som på ett effektivt sätt blockerar mastcellerna, en celltyp som har en viktig funktion i sjukdomsförloppet vid astma, säger Sven-Erik Dahlén. ●

**FIGUR 1 ANTALET AVLIDNA I ASTMA OCH SVÅR ASTMA 2000-2017**

Antalet dödsfall i astma och svår astma i landet har minskat sedan millennieskiftet, och har idag stabiliserat sig omkring 150 fall om året. Antalet kvinnor som avlider i sjukdomen är grovt räknat ungefär dubbelt så många som antalet män.



Källa: SOCIALSTYRELSENS STATISTIKDATABAS.



# Från barn till vuxen

Anna Zettergren, 24, har varit med i Bamse-projektet sedan hon bara var ett par månader gammal. Nu ingår hon i en uppföljningsstudie med nya undersökningar av lungfunktion, blodprover och allergitester. Målet är att hitta fler svar på varför unga drabbas av astma och allergi.

Forskare i Bamse-projektet söker orsakerna till astma och allergi

BAMSE-PROJEKTET, SOM ÄR en av världens största studier kring astma, allergi och lungutveckling hos barn och unga, startade 1994. Syftet var att ta reda på hur arv, livsstil och miljö påverkar barns utveckling av sjukdomarna.

– I dag har vi kommit långt. Ett viktigt resultat är att det finns ett flertal specifika genetiska faktorer som påverkar risken att insjukna i astma. Vi har också visat att rökning under graviditet kan ändra barnets DNA, så kallade epigenetiska förändringar, och öka risken för astma, säger Erik Melén, professor i pediatrik vid Karolinska Institutet och den som ansvarar för studien vid Bamse-mottagningen på Södersjukhuset (1-3).

Erik Melén tog över och blev ansvarig för studien för ett par år sedan när Magnus Wickman, professor emeritus, som startade studien, gick i pension.

– För mig har det varit fantastiskt roligt och givande att få vara med i projektet. Vi har åstadkommit mycket, säger Erik Melén.

Inger Kull, docent och sjuksköterska,

har varit med från start och är nu en av projektledarna i Bamse-studien.

– En av mina uppgifter då var att åka runt till alla 58 barnvårdscentraler och informera om studien och få sjuksköterskorna att rekrytera familjer till den. Vi lyckades väldigt bra. Över 4 000 nyfödda barn från Järfälla, Solna, Sundbyberg och delar av Stockholms innerstad rekryterades. Jag har träffat väldigt många av deltagarna, från att de var små bebisar till nu, säger hon.

Anna Zettergren är en av deltagarna som rekryterades.

– Mina föräldrar tog beslutet eftersom de tyckte att forskning är viktigt. Jag minns en del av undersökningarna men främst att jag fick äta massor av kakor i väntrummet, säger hon och skrattar.

DE FÖRÄLDRAR SOM DELTOG med sina nyfödda barn fick besvara en enkät med frågor om sin bostad, sina levnadsvanor, olika exponeringsfaktorer samt ärftlighet för allergi. De ombads även dammsuga bostaden hemma med ett speciellt filter för en allergenanalys. ▶







I kväveutsköljnings-testet mäts funktionen i de små luftvägarna. Via ett munstycke andas Anna Zettergren jämna och lugna andetag i tre minuter.

## FAKTA

BAMSE-projektet har fått **15 755 000** kronor i anslag av Hjärt-Lungfonden (HLF) genom åren. Över 200 vetenskapliga artiklar har kommit till tack vare studien.

1994

1995

1996

1997

1998

1999

2000

2001

2002

2003

2004

2005

2006

2007

2008

2009

2010

2011

2012

2013

2014

2015

2016

2017

2018

2019

BAMSE startar. Frågor kring levnadsvanor och ärftlighet till nyföddas föräldrar.

4-årsuppföljning. Undersökningar, provtagning, enkät.

HLF delar ut **400 000** kronor i anslag.

8-årsuppföljning. Undersökningar, provtagning, enkät.

HLF delar ut **400 000** kronor i anslag.

HLF delar ut **750 000** kronor i anslag.

12-årsuppföljning. Undersökningar, provtagning, enkät.

16-årsuppföljning. Undersökningar, provtagning, enkät.

HLF delar ut **500 000** kronor i anslag.

Forskarna visar att amning under barnets fyra första månader minskar risken för astma upp till skolåldern.

En studie visar att rökning under graviditet medför en ökad risk för astma upp till tonåren.

HLF delar ut **6 miljoner** kronor i anslag.

24-årsuppföljningen påbörjas. Undersökningar, provtagning, enkät.

Forskarna visar att lungfunktion i skolåldern är kopplat till exponering av höga halter av luftföroreningar från trafik under det första levnadsåret.

HLF delar ut **2,7 miljoner** kronor i anslag.

De första preliminära siffrorna från 24-årsuppföljningen är klara.

Källa: Erik Melén och HLF. Alla HLF-anslag redovisas ej ovan.

## ASTMA

Bamse-projektet är en av världens största studier kring astma, allergi och lungutveckling hos barn och unga. Erik Melén, professor i pediatrik vid Karolinska institutet, ansvarar för studien.



Anna Zettergren (ovan), 24 år, har varit med i Bamse-projektet sedan hon var bebis. Inger Kull, i sampråk med Erik Melén, är docent och sjuksköterska och har varit med från början.

– Den viktigaste frågeställningen vi hade var att försöka få svar på vad som orsakar astma och allergi. Det vi kan säga i dag är att det inte är en jättelätt fråga att svara på. Det är många faktorer som samverkar. Men vi har förstått att astma och allergi hos barn och unga är komplicerat och vi vet absolut mer i dag än för 24 år sedan, säger Erik Melén.

Alla deltagare har kallats till undersökningar med jämna mellanrum. Första gången när de var ett par månader, sedan vid 4, 8, 12, 16 och nu vid 24 års ålder. Barnen har mellan undersökningarna följts upp med enkäter vid 1 och 2 års ålder. I 24-årsuppföljningen har cirka 3 000 av alla 4 000 som var med från början svarat på en enkät och 2 300 har deltagit i den kliniska undersökningen.

– I 24-årsuppföljningen ska vi bland annat undersöka hur livsstil och miljö påverkar lungornas utveckling och vilka som har kvar astma eller allergi i vuxen ålder, förklarar Erik Melén.

Anna Zettergren gjorde sin senaste under-

sökning när hon var 16 år. Nu är hon på mottagningen för att göra den första som vuxen och lämna sina bidrag till uppföljningen.

– Jag är inte drabbad av astma eller någon allergi. Men det är ändå viktigt att fortsätta bidra, inte minst för att det kan hjälpa andra som faktiskt är drabbade. Att vara med tar bara lite av min tid men kan ge mycket tillbaka för forskningen, säger hon.

DET ÄR OFTA MYCKET att göra vid Bamse-mottagningen. Att administrera och utföra undersökningar på 2 300 personer under två och ett halvt år har krävt sin personal. Ett helt team har arbetat tillsammans med allt som hör till Bamse-studien.

– Att ta emot så många har inneburit flera besök om dagen varje vecka. Det bästa med Bamse-studien är att vi förhoppningsvis kan bidra med kunskap kring hur man kan förhindra de här sjukdomarna och lindra symtom hos de som blir drabbade. Jag tänker stort här i Bam-



Anna Zettergren ingår i uppföljningsstudien och ska göra ett kväveutsköljningstest som Ulrika Hellberg, forskningssjuksköterska, håller i.

## FAKTA

# Bamsestudien



Bamse-projektet startade 1994 och har sedan dess, med olika tidsintervall, följt drygt 4 000 barn som är födda 1994 till 1996 fram till nu. Nu pågår en uppföljningsstudie vid 24 års ålder där 2 300 deltagare har genomgått klinisk undersökning, inklusive lungfunktionsmätning.



Syftet med studien är att få kunskap om hur livsstil, miljö och arv påverkar astma, allergi och lungutveckling, att bromsa ökningen av astma och allergi samt lindra besvären hos dem som drabbas.



Deltagarna har besvarat 1 500 frågor under sju uppföljningar. De har också genomgått undersökningar, gjort lungfunktionstester och lämnat blodprover. Även vikt och längd finns registrerat ihop med levnadsvanor och kostval.



Över 200 vetenskapliga artiklar har kommit till tack vare Bamsestudien.



Hjärt-Lungfonden är en av de största finansierarna av studien, från starten till nu har de bidragit med över 15 miljoner kronor, bland annat via Prins Daniels anslag till yngre lovande forskare som Erik Melén fick 2015.

se-fabriken, säger Ulrika Hellberg, forskningssjuksköterska vid mottagningen.

UTSIKTEN FRÅN BAMSE-mottagningens undersökningsrum är hänförande. Nedanför sjukhuset breder Stockholm i all sin prakt ut sig. Anna ska lämna blodprover.

– Det är lite nervöst, säger hon från britsen där hon har lagt sig. Jag är stickrädd men jag försöker tänka på annat. Det är skönt att titta ut.

Med van hand fyller sjuksköterskan Eva Petersson rören, ett efter ett.

– Jag tar elva rör. Det är allergiprover, blodstatus, blodfetter, blodplasma och blod för RNA och DNA-analyser men även blod som vi lämnar till Stockholms medicinska biobank, säger hon.

Carina Wallén, biomedicinsk analytiker, tar ett cellprov från Annas näsa. Cellerna odlas i ett par dagar och hamnar sedan i frysen.

– En mindre grupp av deltagarna har fått lämna det provet. Vi gör en studie tillsammans med forskare vid University of Arizona i USA ▶



Ulrika Hellberg, forskningssjuksköterska (till vänster), och Jenny Hallberg, biomedicinsk analytiker.

## ASTMA



I 24-årsuppföljningen har 2 300 personer lämnat prover och gjort undersökningar. Varje person lämnar elva rör och ett mindre urval har lämnat ett cellprov från näsan. Eva Pettersson, sjuksköterska, sköter provtagningen.

där vi vill undersöka hur näsans slemhinna fungerar hos de med astma eller allergi jämfört med friska personer, förklarar hon.

Kväveutsköljningstestet är det som kan vara svårast för deltagarna, här mäts funktionen i de små luftvägarna. Via ett munstycke som är kopplat till en dator får deltagarna andas jämna och lugna andetag i tre långa minuter.

– Håll tätt och andas med jämna andetag, som jämna vågor. Andas in och andas ut. Håll ut, du andas jättebra Anna, jämnt och fint, manar Ulrika Hellberg.

Anna får även genomgå en spirometriundersökning för att se hur lungorna fungerar. I undersökningen mäts hastighet och volym på den luft som hon blåser ut. Kurvorna analyseras sedan och jämförs med normalkurvor.

– Fyll lungorna, ta ett djupt andetag och sedan blåser du ut luften så hårt du kan och tömmer ut all luft som du har i lungorna. Kom igen, håll ut, bara en liten stund till. Du är superduktig, fortsätter Ulrika Hellberg.

I DEN NU NÄSTAN avslutade fjärde, stora detaljerade undersökningen är fortfarande huvudfokus att få svar på vad som är avgörande för utvecklingen av astma och allergi. Hur påverkar livsstil, miljö och arv deltagarnas hälsa och välbefinnande? Hur ser lungorna ut nu i jämförelse med när en deltagare var barn? Har lungfunktionen förändrats?

– Jag vill veta vilka som har kvar sin sjukdom sedan de var 16 år och om finns förstadier till KOL. I dag finns det en missuppfattning att alla som drabbas av KOL har rökt cigaretter. Så är det inte, även om rökning trots allt är den vanligaste orsaken hos vuxna. Hypotesen i vår studie är att det är många faktorer som påverkar utvecklingen av KOL och vi vill samla på oss mer kunskap. Vi vill också veta mer om vilka mekanismer som styr och om det finns något i genetiken som påverkar åt det ena eller andra hållet, säger Erik Melén.

Ungefär 20 procent av de som ingår i studien har utvecklat astma någon gång och 8 procent av



## Några viktiga resultat



Specifika genetiska faktorer påverkar risken att insjukna i astma, till exempel ORMDL3-varianter.



Amning under barnets fyra första månader minskar risken för astma upp till 8 års ålder och amning verkar även ha en positiv effekt på lungfunktionen.



Rökning under graviditet även om barnet inte utsätts för rökning senare i livet medför en ökad risk för att barn utvecklar astma.



Barn som äter fet fisk, som lax, har en lägre risk att utveckla astma och allergisjukdom. Det kan bero på att fet fisk är rika på omega-3 fetter.



Sänkt lungfunktion i skoleldern är kopplat till exponering för höga halter av luftföroreningar från trafiken under första levnadsåret.

Fotnot:

Resultaten baseras på data som samlats från det att barnen föddes fram till 16 års ålder.

dem har fått en astmadiagnos vid en given tidpunkt.

– Om vi kan hitta de här individerna tidigt kan vi ge riktade råd och behandling som på sikt förhoppningsvis kan förhindra att de utvecklar en kronisk sjukdom.

– Utvecklingen på individanpassade biologiska läkemedel är enorm och betyder mycket för dem med svår astma eller allergi.

Anna Zettergren andas bokstavligen ut. Alla delar i studiens undersökningar är klara. Hon är färdig för den här gången.

– Jag är stolt över att få vara med i studien. Dessutom kommer jag själv att forska på en del av materialet i mitt examensarbete. Det är oerhört spännande att få tillgång till siffror där jag själv är en av deltagarna, säger hon.

– Förhoppningsvis, säger Erik Melén, kan vi kalla henne och alla andra igen när de har fyllt 30 år.

– Det vore fantastiskt att få följa den här gruppen ännu längre. ●



Erik Melén och Carina Wallén, biomedicinsk analytiker, jobbar tillsammans i Bamse-projektet.

# FYRA UTMANINGAR

# FÖR LUNGFORSKNINGEN

HJÄRT-LUNGFONDEN VILAR PÅ stolta historiska traditioner när det gäller bekämpandet av lungsjukdom. Fonden startade 1904 och hette då Svenska Nationalföreningen mot Tuberkulos. Vid denna tid var tuberkulos en verklig folksjukdom, men tack vare nationalföreningens insamlingar och initiativ i kombination med utvecklandet av BCG-vaccinet blev sjukdomen så gott som utrotad i Sverige.

– Lungområdet är viktigt för oss, delvis på grund av vår historia, men också eftersom så många människor är drabbade. Det handlar om 1,3 miljoner sjuka plus 600 000 som lider av sömnapné, som inte är en lungsjukdom men som berör andningsvägarna, säger Hjärt-Lungfondens generalsekreterare Kristina Sparreljung.

Även om förekomsten av tuberkulos har ökat i Sverige under senare år är det i dag få som drabbas av sjukdomen. Men tuberkulos är desto vanligare i resten av världen och år 2015 drabbades fler än 10 miljoner.

– Med tanke på sjukdomens utbredning och att det blir allt vanligare med multiresistens mot de läkemedel som finns är forskningen kring tuberkulos fortfarande angelägen, säger Kristina Sparreljung.

I DAG STÖDJER Hjärt-Lungfondens forskning kring ett brett spektrum av lungsjukdomar, men fokus ligger främst på kroniskt obstruktiv lungsjukdom, KOL, och astma. Båda sjukdomarna drabbar många människor och när det gäller antalet drabbade av KOL finns ett stort mörkertal. Hjärt-Lungfonden vill därför verka för att



flera kan få diagnos och behandling tidigt och därmed slippa försämringsskov och i slutändan för tidig död.

Ett forskningsområde som får stöd av fonden är KOL hos personer som aldrig har rökt.

– Rökning är den vanligaste orsaken till KOL i Sverige, men mellan 20 och 25 procent av de personer som får KOL har aldrig rökt. Det är ett både spännande och angeläget område att beforska.

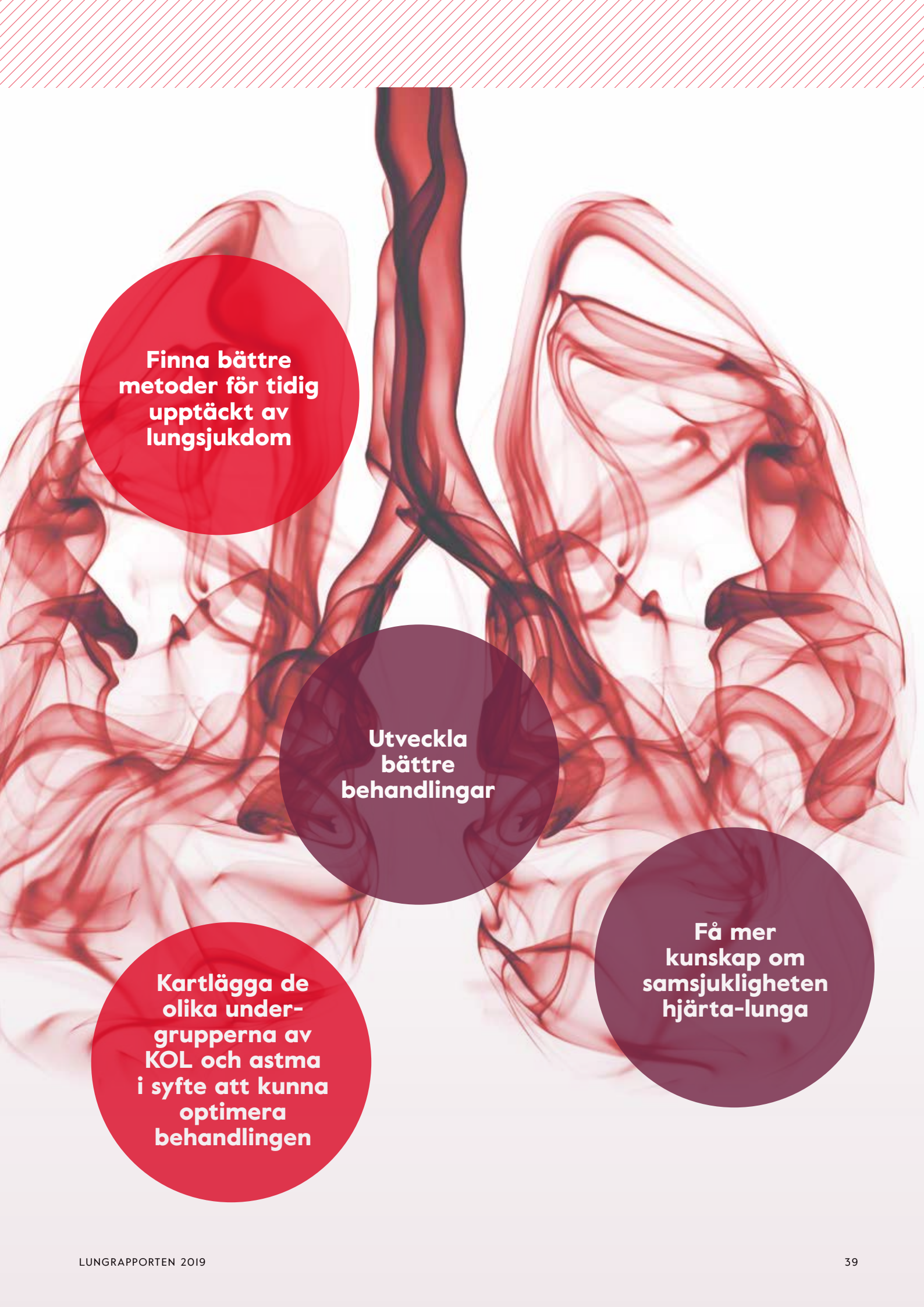
– Ett annat intressant område rör genusaspekten – kvinnor blir i allmänhet sjukare i KOL än vad män blir, troligen beroende på att de har smalare luftrör.

ETT AV MÅLEN FÖR Hjärt-Lungfonden är att öka kunskapen om mekanismerna bakom de olika typer av KOL-sjukdom som forskarna ser.

Ett annat är att finna medel att motverka de försämringsperioder som KOL-sjuka drabbas av och därmed öka deras livskvalitet.

Tidig diagnos är en förutsättning för att sjukdomsförloppet ska kunna bromsas vid KOL och för att den drabbade ska kunna behålla sin livskvalitet. I dag ställs diagnosen med hjälp av spirometri. Vid spirometri får patienten andas ut i ett kraftigt andetag och sedan "hålla i" utandningen så länge som möjligt. Utrustningen är enkel, men själva andningstekniken

» Med tanke på sjukdomens utbredning och att det blir allt vanligare med multiresistens mot de läkemedel som finns är forskningen kring tuberkulos fortfarande angelägen. «



**Finna bättre  
metoder för tidig  
upptäckt av  
lungsjukdom**

**Utveckla  
bättre  
behandlingar**

**Kartlägga de  
olika under-  
grupperna av  
KOL och astma  
i syfte att kunna  
optimera  
behandlingen**

**Få mer  
kunskap om  
samsjukligheten  
hjärta-lunga**

## Sex forskningsområden som får stöd

Hjärt-Lungfonden stödjer forskning om:



kan vara besvärlig att lära sig för patienten. Framför allt barn och svårt lungsjuka personer kan ha svårt att genomföra spirometri.

Hjärt-Lungfonden stödjer pågående forskning kring enklare och mer patientvänliga metoder att mäta lungfunktionen.

– Med nya, modernare och framför allt enklare metoder skulle det bli lättare för sjukvården att mer systematiskt mäta lungfunktionen hos personer som kommer till vårdcentralen, något som skulle leda till att fler fall av KOL upptäckts tidigt, säger Kristina Sparreljung.

I SVERIGE HAR 800 000 personer astma. Tack vare god medicinsk behandling kan majoriteten av dem leva ett gott liv, men det finns en relativt stor grupp som inte svarar så väl på behandling och där satsar Hjärt-Lungfonden medel för forskning.

Fonden stödjer även det så kallade Bamse-projektet som följer drygt 4 000 barn födda 1994–1996. Studien ger värdefull kunskap om hur livsstil, miljö och arv påverkar barns astma, allergi och lungutveckling.

– Utöver KOL och astma stödjer vi forskning kring mer sällsynta lungsjukdomar, som sarkoidos. Det är en obotlig och dramatisk sjukdom som vi vet alldeles för lite om. I Sverige lever 16 000 personer med sjukdomen och 1 200 insjuknar årligen. Det är en relativt liten grupp, men sjukdomen är mycket hämmande för de som drabbas, säger Kristina Sparreljung.

Hjärt-Lungfonden stödjer även forskning kring sambandet mellan luftföroreningar och lungsjukdom och kopplingen mellan hjärtsjukdom och lungsjukdom.

– Det finns en gemensam nämnare mellan hjärtsjukdom och lungsjukdom, nämligen inflammation. De olika

forskningsområdena lär mycket av varandra säger Kristina Sparreljung.

HJÄRT-LUNGFONDENS KÄRNVERKSAMHET är att samla in pengar till forskning om hjärt-, kärl- och lungrelaterade sjukdomar, men fonden bedriver även påverkansarbete, inte minst när det gäller tobak.

– Det har varit ett framgångsrikt arbete som vi bedriver i samarbete med andra organisationer. Vi vill att samhället ska satsa mer på information om tobakens skadeverkningar samt få till stånd lagändringar som begränsar tobaksanvändningen. Målet är att ingen ska röka i framtiden, säger Kristina Sparreljung.

Ett resultat av påverkansarbetet är den lag om rökförbud på uteserveringar som träder i kraft i sommar. Fonden ville även få till stånd ett förbud mot exponering av tobaksvaror synligt i butik, men något sådant finns inte med i lagstiftningen.

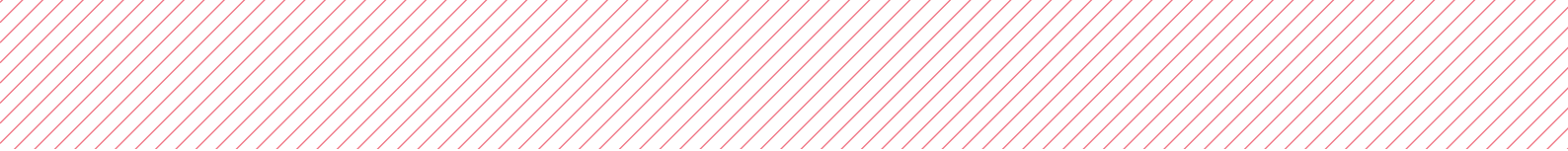
– Vi driver också frågan om att resultatet av ny forskning och nya riktlinjer snabbare måste omsättas i den kliniska vården än vad som sker i dag. Sjukvården måste ge patienterna optimal behandling.

Ett problem för både lungsjukvården och forskningen är det faktum att både lungspecialister och forskare är på väg att bli en bristvara (se artiklar på sidan 12-17).

När det gäller kliniska forskare inom lungområdet är en stor andel på väg att gå i pension och återväxten är klen.

– Vi ser allvarligt på detta, men det är ett problem som måste lösas inom ramen för sjukvården. Vi kan tillhandahålla forskningsmedel, uppmuntra till mer forskning och peka på brister, men sjukvården måste sörja för återväxten, säger Kristina Sparreljung. ●





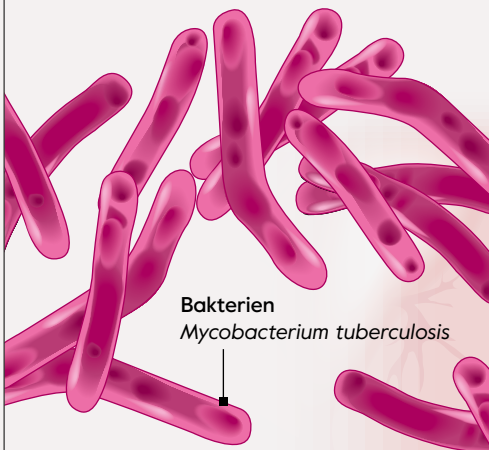
» Vi vill att samhället ska satsa mer på information om tobakens skadeverkningar samt få till stånd lagändringar som begränsar tobaksanvändningen. Målet är att ingen ska röka i framtiden. «

# ÖVER 500 TBC-FALL I SVERIGE FÖRRA ÅRET

Tbc, tuberkulos, är en smittsam infektionssjukdom som framför allt angriper lungor men också andra organ. Sjukdomen orsakas av bakterien *Mycobacterium tuberculosis*, en stavformad bakterie. Man talar om aktiv och latent tbc.

## FAKTA OM TBC

- Enligt WHO är omkring en fjärdedel av världens befolkning infekterade av tuberkelbakterien. Cirka tio procent av dem har utvecklat aktiv tbc, som kan leda till döden om sjukdomen inte behandlas.



Bakterien *Mycobacterium tuberculosis*

**506**

fall av tbc rapporterades i Sverige under 2018.

- Tbc smittar främst via andningsvägarna. Sjukdomen bryter vanligen ut inom två år efter smittotillfället.

### Klassiska symtom:

- » kronisk hosta med blodigt slem
- » feber
- » svettningar
- » viktnedgång

Om tbc upptäcks i tid kan den behandlas med antibiotika. Det är nödvändigt att kombinera flera läkemedel för att minska risken för att bakterierna blir resistenta. Inom forskningen försöker forskarna bland annat ta fram bättre vaccin mot sjukdomen och effektivare antibiotika.

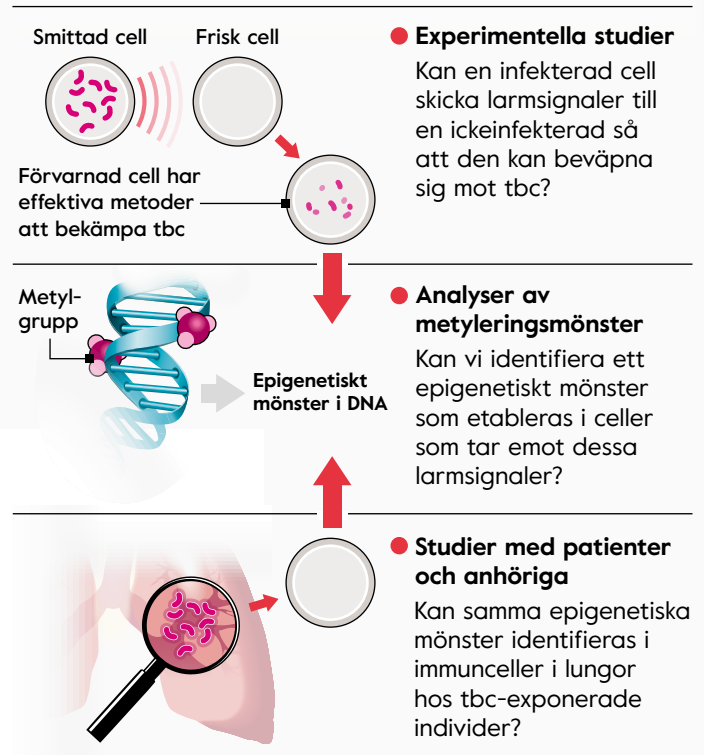
## AKTIV OCH LATENT

- Vid aktiv lungtuberkulos har den drabbade sjukdomssymtom som hosta och det kan bildas hålrum i lungvävnaden som innehåller miljarder tuberkulosbakterier. Personer med aktiv tbc kan vara smittsamma.
- Vid latent tbc håller den smittades immunförsvar bakterietillväxten under kontroll i granulom (inkapslingar) och det finns inga hålrum med bakteriehärdar. En person med latent tbc är frisk och har inga symtom på tbc och är inte heller smittsam.

Vid aktiv lungtuberkulos bildas hålrum som innehåller bakterier i lungvävnaden.

## EPIGENETISKT IMMUNMINNE KAN SKYDDA MOT TBC

Bara en av tio individer som är smittad av tbc blir sjuk, övriga har ett immunförsvar som förstör bakterierna. Vad är det som leder till att bakterien oskadliggörs och vilka epigenetiska mekanismer ligger bakom skyddet?



# Mekanismer i immunförsvaret skyddar mot tuberkulos

Bara en av tio individer som är smittade av tbc blir sjuk. Övriga har ett immunförsvaret som klarar av att oskadliggöra bakterierna. Nu ska forskare i Linköping ta reda på vilka epigenetiska mekanismer i immunförsvaret som ligger bakom skyddet.

– Om vi lyckas kan det leda till nya sätt att förhindra smitta säger forskaren Maria Lerm.

TUBERKULOS SKÖRDAR MÅNGA dödsoffer i världen varje år. WHO räknar med att omkring en fjärdedel av världens befolkning är infekterade av bakterien och drygt tio procent av dem som har utvecklat aktiv tbc riskerar att dö om sjukdomen inte behandlas. En person som har haft tbc kan dessutom bli smittad igen och sjukdomen kan ligga latent i kroppen innan den bryter ut. Tuberkelbakterien överlever i vita blodkroppar, eller immunceller, som finns i lungan. Cellerna har normalt förmåga att döda bakterier, men förmågan hämmas av tuberkelbakterien i en del fall. I andra fall verkar mekanismen fungera. Bara en av tio personer som är smittad av tbc blir sjuk.

– Vi vill ta reda på varför en del inte blir sjuka när de smittas. Deras immunförsvaret verkar kunna oskadliggöra bakterien men vi vet inte riktigt varför. Min viktigaste frågeställning är att försöka ta reda på vad det är som gör att bakterien oskadliggörs hos dem men inte hos andra. Om vi kan lyckas ta reda på det kan vi hitta helt nya sätt att förhindra sjukdomen, säger Maria Lerm, professor i medicinsk mikrobiologi vid Linköpings universitet.

TEORIN ÄR ATT SVAREN finns i epigenetiska mekanismer som påverkar vårt immunförsvaret så att vi inte smittas av tuberkulos. Epigenetik handlar om hur DNA läses av och uttrycks.



**Maria Lerm**

Titel:

Professor i medicinsk mikrobiologi.

Lärosäte:

Linköpings universitet.

Forskarteam:

Clara Braian, Jyotirmoy Das, Blanka Andersson, Nina Idh, Isabelle Pehrson med flera.

**Anslag från HLF:  
1 350 000 kronor  
2018-20.**

– Vi undersöker om smittade personer som inte utvecklar tbc har ett epigenetiskt immunminne. Det verkar som att det genetiska materialet kan slås på och av med hjälp av en kemisk modifiering av DNA-stegen och cellerna kan förändra sitt aktiveringsmönster med hjälp av kemiska modifikationer. Det här epigenetiska immunminnet är helt annorlunda än det immunminne som ligger till grund för de vacciner som finns i dag.

Genom att karaktärisera hur celler som utsatts för tuberkelbakterier, som är den bakterie som orsakar tbc, kommunicerar med andra celler, hoppas Maria Lerm förstå mer kring hur det epigenetiska minnet fungerar.

– Vi ska undersöka cellens programmering och hur den påverkar dem som är utsatta för tuberkulossmitta men som inte är sjuka. Vi tror att cellerna skiftar i sin programmering, nästa gång den utsätts för bakterien tacklar cellen den på ett annat sätt. Det finns en mekanism som gör att den kan anpassa sig bättre under en infektion än innan. Målet är att ta reda på hur de är skyddade och hur den processen går till.

PROJEKTET FÖRVÄNTAS FÅ betydelse för utveckling av nya sätt att förebygga tuberkulos och andra infektionssjukdomar för vilka traditionella vacciner inte fungerar.

– Min dröm är att vi kan använda vår information till att designa nya vacciner. Om vi förstår hur lungorna är skyddade kan vi ta fram något liknande för att härma skyddet. Kanske något man kan inhalera? Jag vill också veta mer kring vilka som svarar på vaccin och vilka som inte gör det.

– En av mina främsta drivkrafter är att främja vaccnutveckling kring sjukdomen. Den skördar väldigt många liv i tredje världen i dag och det vore fint att få göra något åt det, säger Maria Lerm. ●



## MONICA NORDELL

### Sarkoidos

DET ÄR LÄNGE SEDAN Monica Nordell, 80 år, drabbades av akut sarkoidos. Men hon glömmer aldrig tröttheten, smärtan och knölarerna. "Jag hade haft det stressigt runt omkring mig och jag hade känt mig hängig och trött". Efter ett läkarbesök fick hon till sist diagnosen sarkoidos. En sjukdom som Monica aldrig hade hört talas om, och som på 1970-talet var en ganska okänd sjukdom.

Monicas symtom läkte ut på egen hand under ett halvårs sjukskrivning. "Läkarna sa att om jag inte insjuknade igen inom tre år skulle jag vara frisk för livet. Men sjukdomen kom tillbaka". Efter några år blev Monica frisk och sjukdomen har aldrig gjort sig påmind igen. I dag lever hon ett lugnt liv med maken och tränar på gym. "Jag är jättepigg och mår väldigt bra", säger hon.

## Orsaken är alltjämt en gåta

Gåtfull, allvarlig, mångfacetterad – men kanske inte fullt så ovanlig som många tror. Den inflammatoriska sjukdomen sarkoidos drabbar oftast lungorna och saknar specifik behandling.

**S**JKDOMEN SARKOIDOS BESKRIVS ofta som sällsynt – men det stämmer inte riktigt. – En sällsynt sjukdom kallas den som finns hos högst hundra individer på en miljon invånare, men sarkoidos förekommer betydligt oftare än så, säger **Johan Grunewald**, professor i experimentell lungmedicin vid Karolinska institutet och forskare inom sarkoidos. Cirka 1 200 personer i Sverige insjuknar varje år och enligt den senaste större kartläggningen från 2016 har

omkring 16 000 personer sjukdomen i landet (1), vilket innebär att ungefär en på 700 har sjukdomen. Ett trettio-tal personer dör varje år i sarkoidos i Sverige (2).

Flest sjuka per capita finns i Jämtlands län, men även i Västerbottens, Dalarnas och Örebro län är sjukdomen av oklar anledning vanligare än på andra håll. Något fler män än kvinnor har sjukdomen.

I minst nio sarkoidos-fall av tio drabbas lungorna, men så gott som alla organ i kroppen kan påverkas av sjukdomen. Det mest typiska för sjukdomen är bildandet ▶

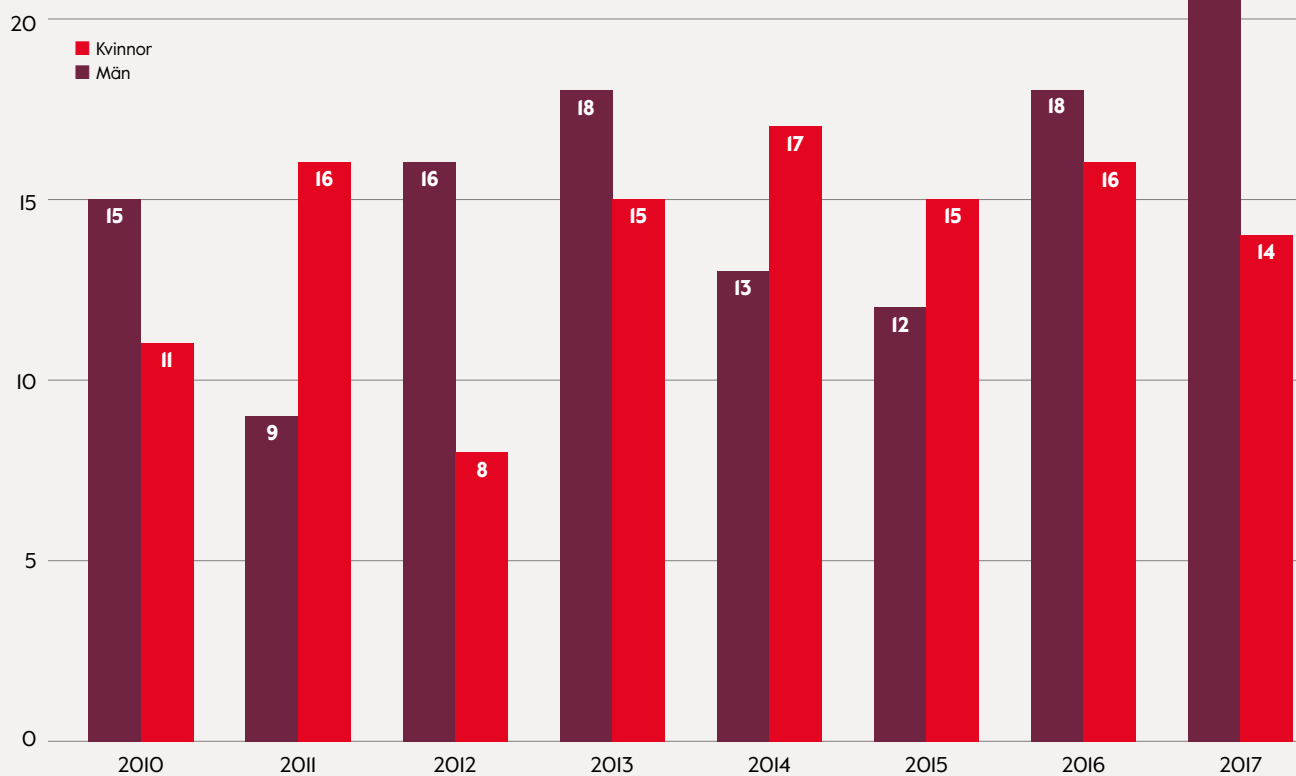


Professor Johan Grunewald, Karolinska institutet, och hans kollegor har identifierat ett kroppseget ämne, vimentin, som kan vara en utlösande faktor bakom sarkoidos.

## SARKOIDOS

**FIGUR 1 FLER DÖDSFALL I SARKOIDOS**

Ungefär 30 personer dör årligen i sarkoidos i Sverige. Sedan 2010 har såväl antalet dödsfall som de åldersstandardiserade dödstalerna ökat något.



Källa: SOCIALSTYRELSENS DÖDSORSAKSREGISTER.

- ▶ av granulom, ett slags inflammatoriska härdar som huvudsakligen består av makrofager, immunförsvarets "ätarceller", i de påverkade organen.

SJUKDOMSBILDEN VARIERAR MYCKET från patient till patient och i olika delar av världen. Ungefär en tredjedel av patienterna i Sverige får en akut form av sarkoidos, Löfgrens syndrom, med typiska symtom som knölros – en sorts ömma blåroda fläckar, oftast på underbenen – svullna fotleder, feber, trötthet och värk i leder och muskler. På lungröntgen ser man svullna lymfkörtlar. Flertalet patienter med Löfgrens syndrom tillfrisknar relativt snabbt. Löfgrens syndrom är uppkallat efter en svensk läkare och är vanligare i Sverige än på många andra håll i världen.

Två tredjedelar av patienterna får i stället en mer gradvis tilltagande sjukdom som kan förvärras och i vissa fall blir kronisk. Torrhosta, trötthet, andfäddhet, smärtor i leder och bröstorg samt viktminskning är vanliga symtom. I värsta fall kan denna form av sarkoidos leda till ärrbildning i lungorna, lungfibros, ett allvarligt tillstånd

som i vissa fall kräver lungtransplantation.

Sarkoidos antas uppkomma genom att immunförsvaret inte klarar av att göra sig av med ett ännu okänt ämne som utlöser sjukdomen. Vid sarkoidos aktiveras immunförsvaret och i stället för att eliminera det förmodat sjukdomsutlösande ämnet antas immunförsvaret istället kapsla in detta i granulomen.

Sarkoidos har föreslagits vara en autoimmun sjukdom, det vill säga att immunförsvaret reagerar på en kroppsegen faktor. Enligt en annan hypotes är det kvarvarande spårämnen från en tidigare infektion av exempelvis mykobakterier som immunförsvaret reagerar på.

FORSKARE VID KAROLINSKA INSTITUTET under ledning av professor Johan Grunewald har i samarbete identifierat ett kroppseget ämne, vimentin, som de tror kan vara den utlösande faktorn. För att veta säkert krävs dock fortsatta studier. Forskarna har fått ledtrådar från sjukdomen beryllios. Den har drabbat arbetare på fabriker i USA som exponerats för metallen beryllium, och där symtomen liknar de vid sarkoidos.

– Immunsystemets så kallade T-celler ansamlas i lungorna vid sarkoidos och vi har använt de här cellerna som en sorts handtag för att identifiera det ämne som triggar sjukdomsutvecklingen. Vi samarbetar med en amerikansk grupp som utvecklat en mycket sofistikerad teknik för att identifiera vilket eller vilka ämnen de lung-ansamlade T-cellerna reagerar mot. Det övergripande målet är att visa att ämnet orsakar sjukdomen, nästa steg kan bli att hitta vägar att dämpa eller blockera immunreaktionen, säger han.

I övrigt följer mycket av sarkoidosforskningen både i Sverige och internationellt en stark trend inom lungområdet som helhet.

– Det handlar till stor del om att identifiera undergrupper av sjukdomen som kan bli aktuella för olika typer av behandling. Personer med Löfgrens syndrom är en tydlig undergrupp symtomässigt, genetiskt och sett till immunsvaret och därför är dessa patienter eftertraktade i studiesammanhang. De är också intressanta att studera eftersom de ofta blir friska, så att forskarna här kan leta efter molekylära markörer för god sjukdomsprognos, säger Johan Grunewald.

Sjukdomens genetik är vid det här laget relativt väl utredd. Forskare har lyckats klarlägga att det finns en ärftlig komponent som ökar risken för sarkoidos. Ärftlighetens betydelse för att insjukna i sarkoidos har beräknats till 39 procent i en svensk studie, medan resterande 61 procent förklaras av miljöfaktorer (3). Dessutom kan en viss variant av vävnadsantigenet HLA kopplas till en gynnsam utveckling av sjukdomen, medan andra varianter ökar risken för ett utdraget sjukdomsförlopp.

Annan sarkoidos-forskning är registerbaserad. 2016 publicerades en stor kartläggning av förekomst och insjuknande i sarkoidos i Sverige (1).

– Epidemiologin inom sarkoidosforskningen har tack vare tillgång till olika nya register gett nya möjligheter. På senare tid har vi lärt oss att sjukdomen ofta debuterar något tidigare hos män än hos kvinnor. Förekomsten skiljer sig också markant mellan etniska folkgrupper och geografiska områden, säger Johan Grunewald.

» Det övergripande målet är att visa att ämnet orsakar sjukdomen, nästa steg kan bli att hitta vägar att dämpa eller blockera immunreaktionen. «

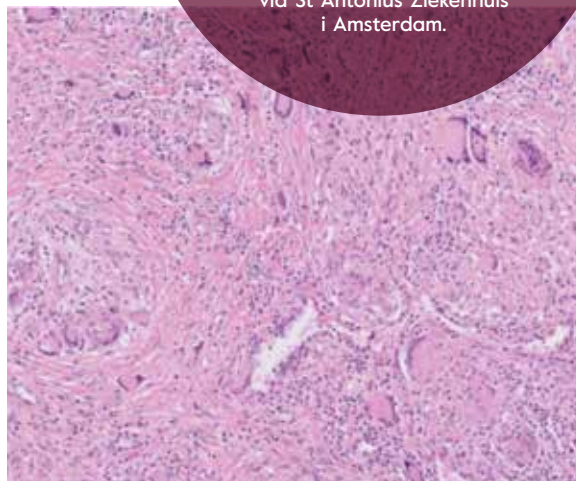
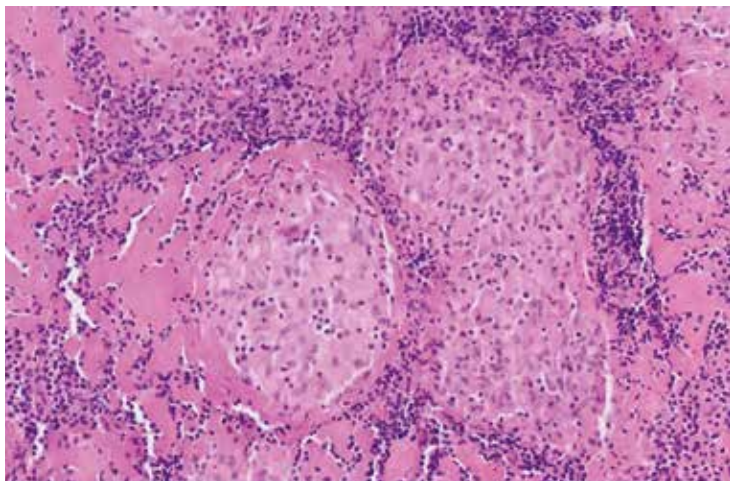
DET FINNS ÄNNU INTE något specifikt kvalitetsregister för sarkoidos i Sverige, men väl en stor biobank. Här finns prover från flera tusen sarkoidospatienter. Planer finns att analysera prover i biobanken med avancerade nya teknologier och samköra dessa data med patientregister.

Det faktum att det ännu inte finns någon specifik behandling av sarkoidos gör forskningen extra angelägen.

Det läkarna i första hand kan göra är att behandla patienternas symtom i takt med att de förvärras, exempelvis med inflammationsdämpande kortison eller metotrexat. Ett antal nya läkemedelskandidater är dock under utprovning.

– Det handlar om 5-10 preparat, men de befinner sig i relativt tidig utvecklingsfas. Det faktum att sjukdomen är så heterogen och svår-förutsägbar gör det till en utmaning att genomföra kliniska prövningar, säger Johan Grunewald. ●

Granulomvävnad i lymfkörtel, till vänster, och i biopsi från lunga, till höger. Granulom är ett slags inflammatoriska härdar som huvudsakligen består av makrofager, immunförsvarets "ätarceller". Det mest typiska för sjukdomen sarkoidos är granulom i de påverkade organen. Bilderna är publicerade med tillstånd av C. A. Seldenrijk, patolog vid St Antonius Ziekenhuis i Amsterdam.



# Immunreaktioner säger hur sjukdomen fortlöper

Ett lyft för ett viktigt men undanskynt forskningsområde. Det hoppas sarkoidosforskaren Anna Smed Sörensen vid Karolinska institutet åstadkomma efter att nyligen ha mottagit Prins Daniels anslag för yngre lovande forskare från Hjärt-Lungfonden.

VISSA SARKOIDOS-PATIENTER drabbas av en kroniskt, stegvis förvärrad och mycket allvarlig sjukdom som i värsta fall kräver lungtransplantation. Men majoriteten av patienterna, däribland de flesta med Löfgrens syndrom, tillfrisknar spontant. Om läkarna på ett tidigt stadium kunde sortera fram patienterna som tillhör den förra gruppen skulle stora resurser och mycket lidande kunna sparas.

Docent **Anna Smed Sörensens** forskargrupp försöker hitta nycklarna till de drastiska skillnaderna i sjukdomsförlopp.

– Vår hypotes är att det är immunreaktioner tidigt i sjukdomsutvecklingen som bestämmer hur sjukdomen fortlöper, säger hon.

– Genom att studera och beskriva patienternas tidiga immunsvaret i detalj hoppas vi göra det möjligt att hitta dem som riskerar att bli allvarligt sjuka. Vi har satt upp metoder och protokoll för att isolera immunceller och RNA och vi kan studera immuncellerna med mycket högupplösta metoder. Vi är särskilt inriktade på en viss typ av immunceller, de dendritiska cellerna.

– Målet är att hitta biomarkörer eller immunprofiler som visar vilka som riskerar utveckla allvarliga symtom långsiktigt. Det kan också leda till angreppspunkter för framtida läkemedelsbehandling.

FORSKARGRUPPEN SAMARBETAR nära med lungklinikerna på Karolinska universitetssjukhuset i Stockholm och Norrlands universitetssjukhus i Umeå.

– Sarkoidospatienterna bronkoskoperas vanligtvis för att ställa diagnos och vi får då

## Anna Smed Sörensen

Titel:  
Docent.

Lärosäte:  
Karolinska institutet.

Forskarteam:  
Sang Liu, Sindhu Vangeti,  
Meng Yo, Rico Lepzien,  
Sara Falck-Jones med flera.

**Anslag från HLF:  
Prins Daniels anslag  
för yngre lovande  
forskare 2018,  
6 miljoner kronor  
2018-2020.**

tillgång till både lungvävnad och blodprover. På kliniken följer man patienternas symtom över tid, och i forskningen kan vi på motsvarande sätt följa hur deras immunsvaret förändras.

Forskarna får på så vis möjlighet att korrelera patienternas genetiska uttryck och proteinprofil med deras kliniska bild.

– Vi har börjat med att studera blod och lungvävnad från sarkoidospatienter där vi tittar på olika immunceller. Vi jämför med motsvarande analyser av friska personer, säger Anna Smed Sörensen.

Vissa svårt sjuka sarkoidospatienter får en sorts biologiska läkemedel, TNF-hämmare, som tycks fungera i vissa fall men som egentligen inte är utprovade för sjukdomen.

– Dessa patienter bronkoskoperas ofta både före och efter behandlingen. I en separat studie vill vi analysera deras immunologiska profiler och koppla dessa till hur de svarar på behandlingen. Vi hoppas på så sätt bidra med kunskap om vilka patienter som bör ha behandling och vilka som inte bör ha det.

HÖSTEN 2018 FICK Anna Smed Sörensen Prins Daniels anslag för yngre lovande forskare från Hjärt-Lungfonden.

**Vad innebär forskningsanslaget på sex miljoner kronor för dig personligen och för sarkoidosforskningen?**

– Det är ett fantastiskt och viktigt erkännande för forskningsfältet sarkoidos och vår forskning i synnerhet. Det ger oss möjlighet att expandera forskargruppen, studera större patientgrupper och göra fler typer av analyser av provsvaren. Vi har redan tagit in en ny doktorand i projektet och håller på att rekrytera ytterligare en forskare.

– Grundläggande forskning är ofta tidskrävande och det är glädjande att Hjärt-Lungfonden inser vikten av detta. Det här stora anslaget ger oss både tid och möjlighet att fördjupa forskningen, säger Anna Smed Sörensen. ●





**»Det här är ett fantastiskt och viktigt erkännande för forskningsfältet sarkoidos och vår forskning i synnerhet.«**

## PER WALLNER

### idiopatisk lungfibros

FÖR MER ÄN TIO ÅR sedan diagnostiserades Per Wallner, 66, med idiopatisk lungfibros – en sjukdom som vanligtvis är en dödsdom. Diagnosen kom när Per gick till doktorn efter att ha dragits med en envis hosta. "Det kändes överkligt att få en dödsdom, berättar han. Under de följande åren blev Per sämre. Han orkade inte gå mer än tio meter, kunde inte tala utan att hosta och vägde 64 kilo. "All min energi gick åt till att överleva".

Per fick till sist göra en lungtransplantation. "När jag vaknade och drog det första andetaget var jag fullständigt återställd", säger han. Nu har det gått mer än sju år utan att Per haft några som helst problem med andningen. "Det största bekymret är medicinerna. De immundämpande orsakar många biverkningar. Men annars mår jag helt utmärkt". Per Wallner bor tillsammans med sin hustru Gittan, schäferhunden Fenja, islandshästar och ros-lagsfår i byn Ålfors i norra Uppland.



## Obotligt, allvarligt – men forskningen kan ge nya behandlingar

Prognosen vid idiopatisk lungfibros, IPF, är sämre än vid många cancersjukdomar. I dagsläget finns ingen bot men rehab-program, nya bromsmediciner och fler lungtransplantationer har gett många drabbade chansen att leva längre.

**D**ET FINNS EN MYRIAD av ovanliga sjukdomar som på olika sätt angriper interstitiet, den stödjevävnad som finns kring lungornas lungblåsor. En av de sjukdomar som är bäst kartlagda heter IPF, idiopatisk lungfibros. Idiopatisk betyder att orsaken är okänd.

Lungfibros innebär att bindväv bildas okontrollerat i interstitiet, vilket skapar ett slags ärrvävnad i lungorna. Bindvävsproduktionen når så småningom även själva lungblåsorna, som förstörs (fibrotiseras).

Ju mer sjukdomen utvecklas, desto svårare blir det att andas. Syresättningen blir allt sämre och lungorna liksom stelnar. Andfåddheten övergår i andnöd, inte bara vid ansträngning utan även i vila. Enkla sysslor blir mycket ansträngande att utföra. Torrhosta, trötthet och uppsvullnade fingrar är vanliga symtom och en blåaktig färg på läpparna kan uppstå eftersom blodet är dåligt syresatt.

LUNGFIBROS KAN HA en känd eller åtminstone trolig orsak. Ett vanligt exempel är så kallad dammlunga. Här har den drabbade, som regel under ett långt yrkesliv, andats in skadliga ämnen som stendamm eller asbest. Lungfibros kan också vara en del av sjukdomsförloppet hos patienter med reumatiska sjukdomar och sarkoidos.

Vissa läkemedel är också kopplade till en ökad risk för utveckling av lungfibros.

Orsaken till fibrosbildningen är dock oftast okänd, även om det kan finnas misstankar om exempelvis exponering för föroreningar eller cigarettök. Då kan diagnosen idiopatisk lungfibros, IPF ställas om röntgenbilden överrensstämmer.

Exakt hur många som har IPF i Sverige är okänt. Ett nationellt kvalitetsregister för lungfibrospatienter, Lungfibrosregistret, är under uppbyggnad sedan 2014. I dag finns över 600 personer i registret och cirka 25 kliniker runt om i landet registrerar sina patienter. I takt med att registret blir mer fullständigt kommer bilden över hur många som är drabbade successivt att klarna.

– En kvalificerad bedömning är att ungefär 2 000 patienter är drabbade i Sverige. Ungefär 500-600 får diagnosen varje år. Trenden på senare tid är att antalet som insjuknar varje år är ganska stabilt, säger Magnus Sköld, överläkare och professor i lungmedicin vid Karolinska institutet.

Sjukdomen är mycket ovanlig hos personer under 50 år. Medelåldern för de som insjuknar är ungefär 70 år enligt Lungfibrosregistret. Ungefär 70 procent av patienterna är män.

Utöver registret finns en biobank med serum och ▶

» En kvalificerad bedömning är att ungefär 2 000 patienter är drabbade i Sverige. Trenden på senare tid är att antalet som insjuknar varje år är ganska stabilt. «

- ▶ plasma från lungfibrospatienter. Den är under uppbyggnad och innehåller i dag prover från ungefär 150 patienter.

– Flera forskare har visat intresse för att analysera det här materialet och leta efter markörer som är viktiga för sjukdomsutvecklingen, säger Magnus Sköld.

I DAG FINNS INGEN botande behandling. IPF-patienterna erbjuds som regel ett rehabiliteringsprogram där de får hjälp av specialister som läkare, sjuksköterskor, fysioterapeuter, dietister, arbetsterapeuter och kuratorer.

Två bromsmediciner vid IPF har utvecklats på senare år, nintedanib och pirfenidon. De bromsar fibrosbildningen och förlusten av lungfunktion med ungefär 50 procent jämfört med placebo (se figur 1), men varken botar sjukdomen eller bromsar den helt.

IPF är dock den enda av de interstitiella lungsjukdomarna där det faktiskt finns en evidensbaserad läkemedelsbehandling, det vill säga där läkemedel testats i randomiserade kliniska prövningar. Hur läkemedlen

fungerar följs minutiöst - alla inkluderade svenska patienter som får något av preparaten följs via Lungfibrosregistret.

Medicinerna används i dag var för sig, men utvärderas även som kombinationsbehandling. Än så länge finns dock inget stöd för att ge bägge preparaten. Dessutom finns några ytterligare läkemedelskandidater i läkemedelsföretagens pipeline, men det kommer sannolikt att dröja minst fyra-fem år innan de eventuellt finns på marknaden.

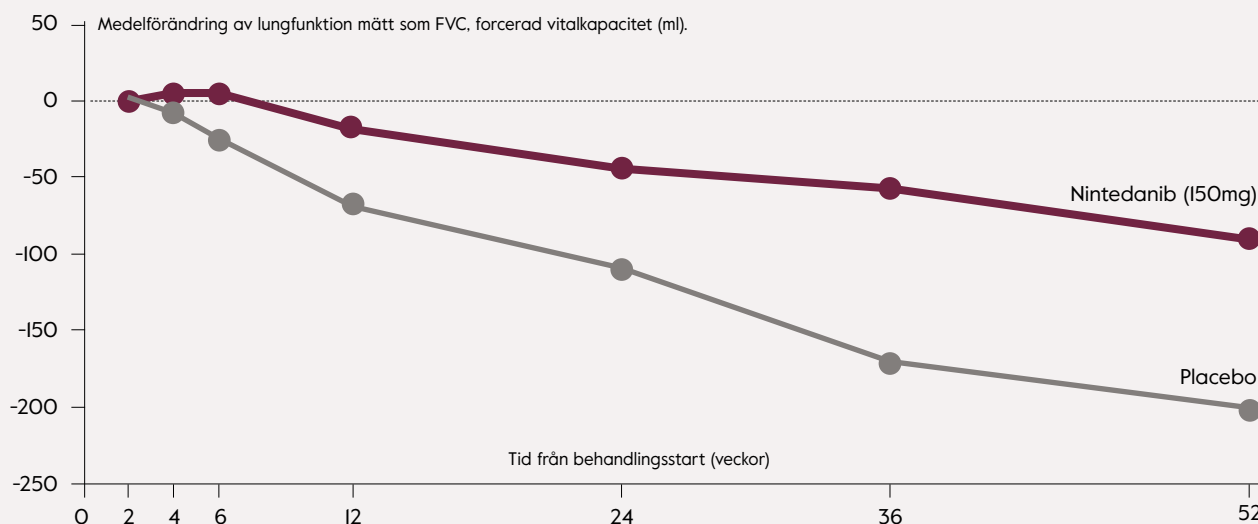
BEHANDLINGARNA KAN KOSTA uppemot 300 000 kronor per år, och innebär inte nödvändigtvis att patienten mår bättre än tidigare även om sjukdomen bromsas. Ändå innebär läkemedlen ett viktigt genombrott. Tidigare användes, baserat på beprövad erfarenhet, en trippelbehandling bestående av kortison, cellgifter och antioxidanter. När den utvärderades vetenskapligt i en studie 2012 höll den inte måttet, den visade sig till och med vara sämre än placebo.

– Den behandlingen gick ut på att dämpa inflammationen, men på senare år har vi lärt oss att den inflammatoriska komponenten i sjukdomen inte är så stark. Istället handlar det om att olika celltyper i lungorna är överaktiva och bildar nya bindvävskomponenter. Nu är behandlingen inriktad mot detta förlopp istället, säger Magnus Sköld.

De flesta lungfibrospatienter får i något skede syrgas-

**FIGUR 1 LÄKEMEDEL BROMSAR FÖRSÄMRING**

De nya läkemedlen vid IPF botar inte – men kan få försämringen att gå långsammare. Kurvorna illustrerar utvecklingen av lungfunktion över tid hos lungfibrospatienter som fått läkemedlet nintedanib (150 mg) två gånger dagligen (övre linjen), eller placebo (nedre linjen), i den så kallade INPULSIS-I-studien. Totalt ingick 513 personer i studien.



Källa: RICHELDI, L. ET AL. EFFICACY AND SAFETY OF NINTEDANIB IN IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS. NEJM 2014; 370: 2071-2082.

Till vänster lungorna på en 69-årig man med idiopatisk lungfibros. Till höger samma lungor sex år senare, när sjukdomen nått ett mer avancerat stadium med försämrad lungfunktion.



Källa: VIKGREN J, CEDERLUND K. RADIOLOGI VID IDIOPATISK LUNGFIBROS. I "IDIOPATISK LUNGFIBROS. VÅRDPROGRAM" (RED MAGNUS SKÖLD). SVENSK LUNGMEDICINSK FÖRENING 2019.

behandling med hjälp av en liten näsgrimpa. Man kan bära med sig syrgasen i en ryggsäck och på så vis få hjälp att klara vardagliga uppgifter som kräver ansträngning.

IPF kan försämrans och i sådana fall kan lungtransplantation bli aktuellt. Sedan 2001 har drygt 170 patienter med lungfibros fått nya lungor i Sverige (1). Under 2000-talet har lungfibrospatienterna blivit den näst största patientkategorin som får lungtransplantationer i Sverige.

– Så har det inte varit tidigare. Det visar att det finns en större vaksamhet på den här diagnosen och att man allt oftare remitterar dessa patienter vidare, säger Magnus Sköld.

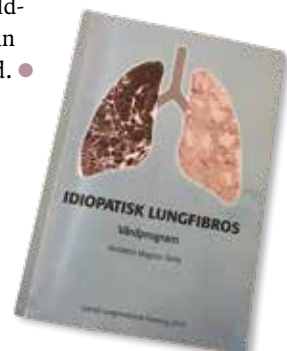
IPF är en tuff diagnos att få. Dels är det förstås tungt att veta att man har en så allvarlig sjukdom, dels kan andfåddheten i sig ge ångest. Medelöverlevnaden efter diagnos har tidigare angetts till under fem år. Men medvetenheten om sjukdomen har ökat i vården på senare år och tidigare upptäckt, rehabiliteringsprogram, bromsmediciner och lungtransplantationer har sammantaget bidragit till att situationen idag är ljusare för IPF-patienterna.

DEN SVENSKA FORSKNINGEN inom lungfibros finns till stor del på Karolinska institutet, och är baserad på det

nya Lungfibrosregistret och den nya biobanken. I Lund bedrivs experimentell lungfibrosforskning under professor Gunilla Westergren-Thorsson (se artikel på sidan 26). Lungtransplantationerna och forskningen kring dem sker i Göteborg och Lund.

– Vi behöver lära oss mer om sjukdomen IPF och dess effekt på lungfunktionen över tid. Via vår biobank hoppas vi kunna hitta markörer som speglar sjukdomsutvecklingen, vilket i sin tur kan bli utgångspunkt för utveckling av nya läkemedel. Dessutom studerar vi effekter av de befintliga behandlingarna via registret. Och utöver det planerar vi att delta i en klinisk prövning av en ny läkemedelskandidat som hämmar bindvävsbildningen och är tänkt att ges i tillägg till de redan godkända läkemedlen, berättar Magnus Sköld. ●

2019 utkom den andra upplagan av Svensk Lungmedicinsk Förenings vårdprogram för idiopatisk lungfibros. Det är ett kunskapsdokument med praktiskt stöd vid utredning, diagnostik och behandling av IPF. Vårdprogrammet har tagits fram med stöd av Hjärt-Lungfonden.



# Svaren finns i Lungfibrosregistret

## Giovanni Ferrara

### Titel:

Blev nyligen professor och verksamhetschef för lungmedicin vid University of Alberta, Edmonton, Kanada. Han är även docent i lungmedicin vid Karolinska institutet där forskningen om lungfibros fortgår tillsammans med lungfibrosregistrets team.

### Lärosäte:

Karolinska institutet.

### Forskarteam:

Magnus Sköld, Lisa Carlson, Jing Gao, Ida Pesonen, Dimitrios Kalafatis.

**Anslag från HLF:  
2 400 000 kronor  
2014-2021.**

Lungfibrosregistret ska leda till att vård, diagnostik och behandling av patienter med idiopatisk lungfibros blir bättre.

– I dag har vi fler än 600 patienter registrerade. Ett mål är att vi ska hitta riskfaktorer för att förhindra sjukdomen och nya behandlingar för att ändra dess förlopp, säger Giovanni Ferrara, docent vid Karolinska institutet, som har byggt upp registret.

ARBETET MED ATT BYGGA upp Lungfibrosregistret startade 2014 med hjälp av forskningsanslag från Hjärt-Lungfonden. I dag är över 600 patienter registrerade via de 23 sjukhus i landet som är anslutna.

Kopplat till registret finns också en biobank där alla patienter har bidragit med blodprover, plasma och DNA.

Sammantaget kommer registret och biobanken att bli viktiga källor för forskningen kring den svåra sjukdomen.

– När vi började visste vi väldigt lite om vilka som drabbas av idiopatisk lungfibros i Sverige, vilken behandling de fick eller hur många de var. Nu vet vi mycket mer om ålder, riskfaktorer, samsjuklighet, vilken vård de har fått och hur ofta, behandling och vilken livskvalitet patienterna har, säger Giovanni Ferrara.

GIOVANNI FERRARA KOM till Sverige från sitt hemland Italien för tio år sedan. Anledningen var att han ville forska på ovanliga lungsjukdomar.

– Valet föll på lungfibros. Det är en hemsk sjukdom och vi kan inte erbjuda bot. Från diagnos är överlevnaden drygt fem år. Det är svårt att möta som läkare, fortsätter han.

Ännu så länge är kunskapen om lungfibros relativt låg.

– Men vi vet att rökning är en riskfaktor, många av de som drabbas har rökt. Vi ser också att sjukdomen ibland drabbar de som slutade röka för många år sedan. Lungorna har drabbats av en ärrbildning som kan leda till att sjukdomen

bryter ut. En annan är att risken ökar i vissa arbetsmiljöer som gör att lungorna skadas.

FLER MÄN ÄN kvinnor drabbas. Just det faktumet är något som forskarna just nu undersöker med hjälp av registret. Dessutom har registret gett svar på att livskvaliteten sjunker rejält vid diagnos och aldrig återhämtar sig.

Forskarna har också fått en bred bild av hur de nya läkemedelsbehandlingarna fungerar i praktiken och hur patienterna mår, både fysiskt och psykiskt.

– Vi har fakta om tusentals vårdtillfällen, diagnoser, uppföljningar och varje kontakt med vården. Det är oerhört spännande och kommer att leda till ny kunskap, konstaterar Giovanni Ferrara.

SYFTET MED REGISTRET och biobanken är att försöka finna fler orsaker till att sjukdomen bryter ut men också att hitta sätt att behandla den. Att få fakta kring hur många som drabbas i Sverige varje år är också ett viktigt syfte.

– Först och främst tror jag att vi kan förhindra sjukdom genom att tala mer om prevention. Börja aldrig röka och undvik luftföroreningar. Men självklart hoppas vi också att vi kan hitta nya läkemedel, bromsa eller stoppa sjukdomen och samtidigt förbättra livskvaliteten för den som är drabbad.

ETT ANNAT VIKTIGT resultat sedan starten för fem år sedan är att läkarna i dag, tack vare registret, kan slå fast att fysisk aktivitet är viktig.

Patienter som kan promenera längre verkar ha en något bättre överlevnad än de som inte kan det.

Dessutom verkar det som om kvinnor, i jämförelse med drabbade män, generellt mår sämre.

– Vi undersöker också hur stor samsjuklighet det finns och vilka genetiska faktorer som kan ha betydelse för att sjukdomen bryter ut.

– Jag vill verkligen kämpa mot den här sjukdomen. Den är svår och få kan botas, säger Giovanni Ferrara. ●

»Nu vet vi mycket mer om ålder,  
riskfaktorer, samsjuklighet,  
vilken vård patienterna har fått  
och vilken livskvalitet de har.«



## SCAPIS

SCAPIS ÄR SVERIGES HITTILLS största forskningsstudie inom hjärt-kärl- och lungsjukdom. I studien ingår 30 000 deltagare. Alla i studien har genomgått en skitröntgen av sina lungor, spirometri samt mätt lungornas diffusionskapacitet, det vill säga lungornas förmåga att ta upp syre och avge koldioxid. De har dessutom svarat på frågor i ett omfattande frågeformulär och lämnat blodprover som sedan kan matchas med andra undersökningar. På bilderna

av lungorna kan forskarna undersöka om det finns tecken på lungsjukdomar, till exempel kronisk obstruktiv lungsjukdom, KOL, och varför människor som aldrig har rökt kan drabbas av sjukdomen. Att identifiera personerna innan de blir sjuka och erbjuda snabb behandling är viktiga mål med SCAPIS. Ett annat är att hitta biomarkörer i blodet som visar vilka personer som har en ökad risk att utveckla KOL och vilka som inte har det.





# SCAPIS ringar in frisk och risk

Befolkningsstudien SCAPIS, som stöds av Hjärt-Lungfonden, är Sveriges hittills största forskningsstudie inom hjärt, kärl- och lungsjukdom. Målet med studien är att förhindra att människor insjuknar och hitta de som ligger i riskzonen innan de drabbas. Tusentals röntgenbilder har tagits på deltagarnas krans- och halskärl, lungor och fettdepåer. I bilderna av lungorna kan forskarna se om det finns tecken på lungsjukdomar.

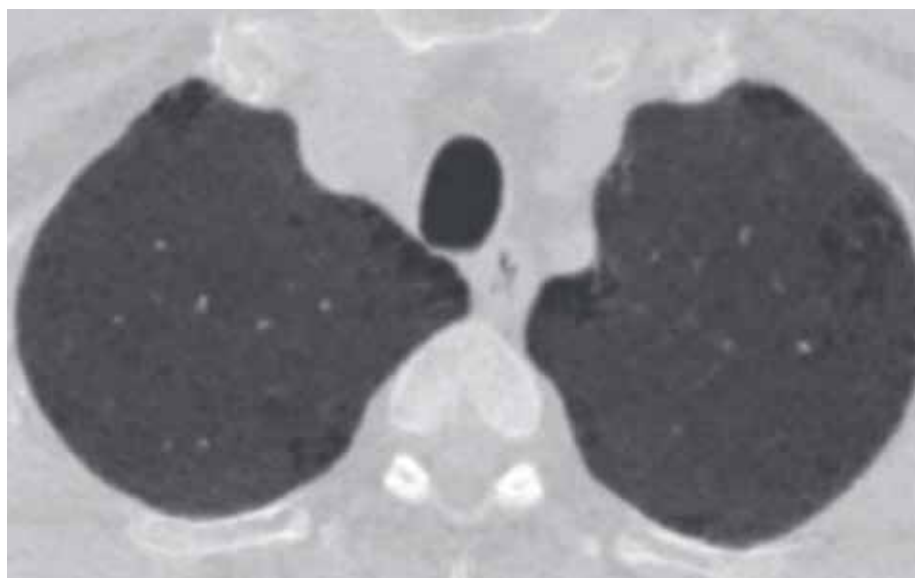
**I** SCAPIS-STUDIEN HAR 30 000 slumpvis utvalda svenskar genomgått omfattande hälsoundersökningar och lämnat prover i kombination med avancerade röntgenundersökningar av blodkärl och organ.

– Allt detta gör SCAPIS till en världsunik forskningsstudie. Materialet kommer att bli en enorm kunskapsbank för forskare under lång tid framöver, säger **Göran Bergström**, huvudansvarig för SCAPIS, överläkare vid Sahlgrenska sjukhuset och professor vid Göteborgs universitet. Initiativet till SCAPIS kom från ett antal

forskare inom svensk hjärt-, kärl- och lungforskning och är ett samarbete mellan forskare över hela landet. Huvudfinansiär är Hjärt-Lungfonden.

– Vårt mål är att hitta och behandla de som har en risk för sjukdom innan de blir sjuka. Vi vill hitta metoder och samband för att skjuta upp, och till och med förhindra till exempel hjärtinfarkter, fortsätter Göran Bergström.

Varje person i studien har genomgått skiktröntgen, ultraljudsundersökningar, lungfunktionstester och analyser av blodsocker och kolesterolnivåer. De har dess-



KOL-drabbade lungor med emfysem hos en SCAPIS-deltagare.

»Tänk om vi i framtiden kunde ha ett enkelt blodprov för att förutsäga vem som är frisk och vem som har en risk för sjukdom? Det skulle kunna rädda liv.«



Göran Bergström, överläkare vid Sahlgrenska sjukhuset, professor vid Göteborgs universitet och huvudansvarig för SCAPIS.

► utom fått registrera fysisk aktivitet och svara på frågor om levnadsvanor och kost.

ATT KUNNA FÖRUTSÄGA vem som har en risk för sjukdom är ett viktigt mål med SCAPIS-studien.

– Tänk om vi i framtiden kunde ha ett enkelt blodprov för att förutsäga vem som är frisk och vem som har en risk för sjukdom? Det skulle kunna rädda liv, säger Göran Bergström.

Deltagarna i SCAPIS har genomgått en undersökning i en datortomograf. Det

finns ett mycket omfattande bildmaterial av varje persons kranskärl, lungor och fettfördelning i kroppen.

– I bilderna av lungorna kan vi undersöka om det finns tecken på lungsjukdomar, till exempel kronisk obstruktiv lungsjukdom, KOL, förklarar **John Brandberg**, verksamhetschef radiologi vid Sahlgrenska universitetssjukhuset och en av forskarna i SCAPIS.

FÖR ATT SÄKERHETSSTÄLLA den vetenskapliga kvaliteten har alla sex studieorter

utfört röntgenundersökningarna på exakt samma sätt med en likadan utrustning. Nu görs en första analys av röntgenbilderna.

– Genom att analysera bilderna kommer vi att se vad som leder till sjukdom, vilka risker som finns och vad som samverkar.

– Bilderna kommer att bli fantastiskt värdefulla tillsammans med alla andra prover och undersökningar som har gjorts inom SCAPIS, säger Göran Bergström. ●

# Jakten på lungsjukdom

Material som har samlats in i SCAPIS kan ge nya svar på varför människor drabbas av lungsjukdom. Det finns bilder på 30 000 svenskars lungor. Hälften av dem har aldrig rökt.

– Ett mål med SCAPIS är att få svar på varför även de som aldrig har rökt drabbas av KOL, säger Anders Blomberg, professor och överläkare vid Umeå universitet och ansvarig för SCAPIS i Umeå.

ALLA 30 000 DELTAGARE i SCAPIS-studien har fått göra en skiktröntgen av sina lungor, spirometri samt mätt lungornas diffusionskapacitet, det vill säga att ett deras förmåga att ta upp syre och avge koldioxid. De har dessutom svarat på frågor i ett omfattande frågeformulär och lämnat blodprover som sedan kan matchas med andra undersökningar.

– Tack vare den högupplösta skiktröntgen som är gjord kan vi undersöka hur lungvävnaden ser ut. Vi kan studera allt från små "prickar" till större förändringar i lungvävnaden. Vi har också möjlighet att undersöka de små luftvägarna

mer noggrant, säger Anders Blomberg.

MINST EN HALV MILJON svenskar lider av KOL, kroniskt obstruktiv lungsjukdom, och dessa individer har även en högre risk för att drabbas av hjärt-kärlsjukdom.

Anders Blomberg hoppas att SCAPIS ska ge svar på vilka mekanismer som ligger bakom utvecklingen av KOL och varför även människor som aldrig har rökt kan drabbas.

– Vilka riskfaktorer ligger bakom KOL, förutom luftföroreningar och rökning? Jag vill få svar på varför människor drabbas och hitta dem som löper risk att utveckla sjukdomen i tid. Vi vet att det finns en koppling mellan KOL och hjärt-kärlsjukdom. Men hur ser kopplingen ut? Finns det genetiska faktorer som ligger till grund? I det här stora materialet kom-

mer vi att kunna undersöka det, konstaterar Anders Blomberg.

I SCAPIS- materialet har forskarna redan hittat tidiga tecken på KOL hos en del av dem som är undersökta. Många av dem har få eller inga symtom.

– I SCAPIS har runt nio till tio procent av de undersökta KOL av olika grader. KOL är

något vanligare hos män än kvinnor, och en stor andel av dem har aldrig varit rökare. På röntgenbilderna har vi även upptäckt emfysem, förstorade lungblåsor, och andra förändringar i de små luftvägarna.

SCAPIS-materialet ger stora möjligheter för forskarna att beskriva hur den svenska populationen ser ut.

– I dag vet vi hur vi ska göra med dem som är sjuka och dem som är friska. Men hur gör vi med dem som är i gråzonen, frågar sig Anders Blomberg.

Genom att förstå vilka mekanismer som ligger bakom förändringar i lungor och utvecklingen av KOL, kan nya läkemedel utvecklas. Det kan också förbättra prognosen för dem som drabbas.

– Det absolut mest unika med SCAPIS är det stora befolkningsunderlaget. Aldrig tidigare har det gjorts skiktröntgen på en

sådan här stor befolkning. I materialet finns både de som röker, har rökt och aldrig rökt. Min förhoppning är att vi ska se vilka faktorer som är associerade med KOL och att vi får ökade kunskaper om sjukdomen, säger Kjell Torén, professor och överläkare vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset och ansvarig för SCAPIS i Göteborg.

I SLUTET AV ÅRET är målet att ha en tung vetenskaplig publikation publicerad. Det första som ska göras är att beskriva hur den svenska populationen ser ut och undersöka vilka förstadium till KOL och andra lungsjukdomar som finns i den.

– Efter det kan vi identifiera vilka nya riskfaktorer, förutom rökning, som finns, förklarar Anders Blomberg.

I andra planerade publikationer ska forskarna undersöka hur lägggradig

inflammation i lungorna uppstår och hur den påverkar lungorna och i en tredje planerad studie ska forskarna undersöka vad andfåddhet kan vara associerat till.

– Min förhoppning med SCAPIS är att vi ska få ökade kunskaper om KOL och andra lungsjukdomar och vilka risker som finns bakom dem. I vår pilotstudie från Göteborg såg vi att

rökning och yrkesrelaterad exponering för damm gav en ökad risk för KOL. Men vad finns det mer? Och varför drabbas de som inte har rökt? Det vill vi ta reda på, säger Kjell Torén. ●



Anders Blomberg, professor vid Umeå universitet.



Kjell Torén, professor vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg.

# Studie undersöker KOL-drabbade som aldrig rökt

Av alla som undersöktes i SCAPIS upptäcktes ett antal som har en misstänkt KOL och som aldrig har rökt. Nu ska de undersökas ytterligare.

– Syftet är att ta reda på varför de har drabbats av KOL och om det finns några bakomliggande riskfaktorer, säger Magnus Sköld, professor i lungmedicin vid Karolinska Institutet.

BRONCHO-SCAPIS är en delstudie som under cirka två år rekryterat patienter från den stora SCAPIS-studien. De som är tillfrågade har i de spirometriundersökningar som gjordes i det stora materialet visat sig ha en misstänkt KOL-sjukdom eller förstadier till KOL.

– Vi har bjudit in dem och gjort en mer utförlig spirometri i kombination med blodprover. De har dessutom fått svara på flera frågeformulär. Några av dem kommer också att genomgå bronkoskopi där vi går ned med ett instrument i luftvägarna för att ta prover på lungorna.

I DAGSLÄGET HAR CIRKA 450 patienter varit på undersökning vid de sex kliniker i landet som deltar. Materialet ska sedan sammanställas med ett uttalat mål.

– Förhoppningen är att vi ska hitta faktorer som är förknippade med utveckling av KOL hos de som aldrig har rökt. Dessutom söker vi mekanismerna bakom utvecklingen genom att titta på celler, lungvävnad och blod från patienterna. Vi tror nämligen att mekanismerna är annorlunda jämfört med KOL som är orsakad av rökning. Något som vi är speciellt intresserade av är kopplingar till olika former av exponering och händelser

Magnus Sköld, professor i lungmedicin vid Karolinska institutet.



under tidiga år, säger Magnus Sköld.

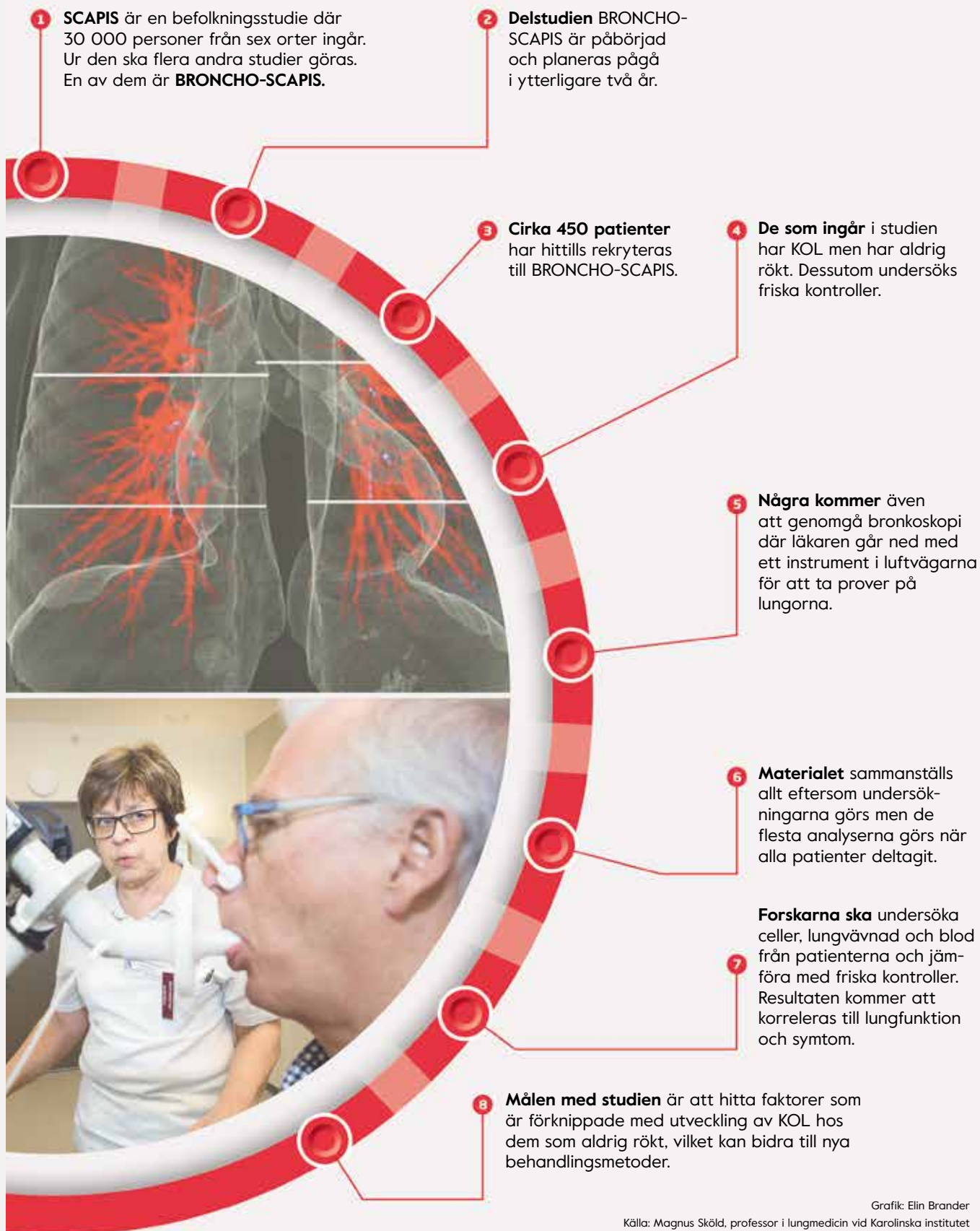
– Finns det infektioner eller andra faktorer tidigare i livet som gör att man ligger i farozonen för att utveckla lungproblem och sjukdom? I dag vet forskarna att för tidigt födda har en större risk för att drabbas av KOL och andra lungproblem eftersom lungorna hos prematura utvecklas sämre (se sidan 23).

Andelen KOL-patienter som aldrig rökt kommer sannolikt att öka framgent, menar Magnus Sköld.

– Därför är det en angelägen patientgrupp att studera. Dessutom är alla läkemedelsstudier på KOL-patienter testade på rökare eller före detta rökare. Vi vet alltså egentligen inte hur vi ska behandla den här växande populationen av KOL-patienter. Om vi kan ta reda på mer om mekanismer och signalsubstanser kan nästa steg vara att hitta nya angreppspunkter för behandling vilket kan leda till helt nya behandlingsmetoder, säger han. ●

## KOL HOS ALDRIG-RÖKARE SKA UNDERSÖKAS I NY STUDIE

I en pågående studie ska flera hundra patienter med misstänkt KOL och som aldrig har rökt undersökas. Syftet är att ta reda på varför de har drabbats och vilka bakomliggande riskfaktorer som kan finnas.



Grafik: Elin Brander

Källa: Magnus Sköld, professor i lungmedicin vid Karolinska institutet

# Sömnens betydelse för sjukdom kartläggs

Om något år kommer de första resultaten om SCAPIS-deltagarnas sömn att publiceras. Deltagare i Umeå, Uppsala och Göteborg har fått sova med en utrustning som har mätt andning och syresättning under natten. Målet är lära mer om sömnens betydelse för sjukdomsutvecklingen.

SCAPIS-DELTAGARNA på de tre orterna har sovit med en utrustning som har mätt syresättning, puls och andning. Deltagarna har under en natt haft en grimma över näsan, en klämma på fingret och ett bälte runt bröstkorgen som har registrerat det som forskarna vill ha svar på.

– Resultaten kommer att ge oss viktig information om hur andningen fungerar under sömnen. Vi kan dessutom kombinera våra resultat med svar på frågor som vi har ställt kring sömnen och alla andra undersökningar och provtagningar som är gjorda, säger **Eva Lindberg**, professor och överläkare vid Akademiska sjukhuset i Uppsala, som ingår i den nationella styrgruppen för SCAPIS och är en av de ansvariga för sömn-SCAPIS.

Syftet med kartläggningen är bland annat att få ett svar på vilka som drabbas av sömnnapné och vilken koppling det finns med hjärt-kärlsjukdom, lungsjukdom och det metabola syndromet.

– Jag ser fram emot att få undersöka vilka samband det finns. Jag är otålig och förväntansfull, säger hon.

Materialet analyseras för närvarande och det är svårt att svara på när den första vetenskapliga publikationen kan vara färdig.

– Allt som vi har undersökt och frågat om finns inmatat men vi har inte analyserat materialet ännu. Det är ett stort material som kräver många kvalitetskontroller. Det är som att ha en stor godispåse som bara ligger och väntar. Jag kan knappt bärga mig från att börja plocka upp bitarna, säger hon med en blick på sin dator.

Att utreda vad symptom och förändringar i lungorna

beror på är en del i det dagliga jobbet för Eva Lindberg. Men för att tolka resultaten rätt krävs det att många fler faktorer än själva undersökningen vägs in.

– SCAPIS kommer att ge oss stora möjligheter att studera vilka omgivningsfaktorer och livsstilsfaktorer som kan påverka lungorna och lungfunktionen. Vi kommer också att kunna studera KOL och astma samtidigt som vi undersöker de små luftvägarna. Vi vill ta reda på vilka saker i vår omgivning och livsstil som faktiskt påverkar våra lungor och framför allt de små luftvägarna. Det är ju där som förändringar först visar sig, förklarar Eva Lindberg.

»Det är som en stor godispåse som bara ligger och väntar. Jag kan knappt bärga mig från att börja plocka upp bitarna.«

ETT RESULTAT SOM REDAN kommit från SCAPIS är att det är dubbelt så vanligt att kvinnor lider av andfäddhet jämfört med män. Samtidigt har kvinnor mindre lungvolym än män.

– Nu kommer vi att undersöka detta närmare med de data vi har i SCAPIS. Varför blir kvinnor andfädda och vad är orsaken till det? Det är sådan sak som jag inte riktigt förstår och som jag vill lära

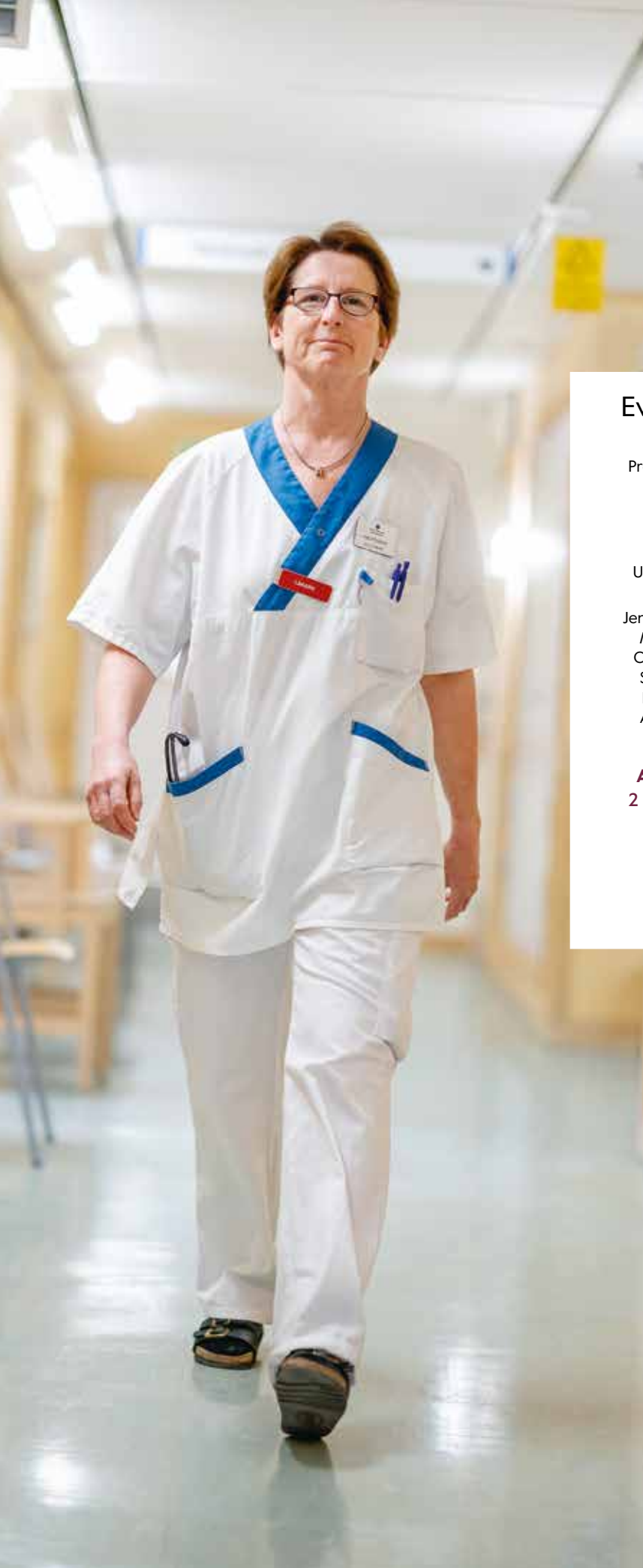
mig mer om.

Eva Lindberg arbetar deltid med forskning och deltid kliniskt. Kombinationen är oslagbar, menar hon.

– Som lungläkare träffar jag patienter som har många olika lungsjukdomar. Det väcker frågor hos mig som jag kan ta vidare i min forskning. Jag tycker att jag har tillgång till två bra världar. Jag älskar att lära mig saker som jag inte förstår och att fördjupa mig i en liten detalj.

Hennes forskning handlar främst om sömnnapné hos





## Eva Lindberg

**Titel:**

Professor, överläkare.  
Arbetar vid  
Akademiska sjuk-  
huset.

**Lärosäte:**

Uppsala Universitet.

**Forskarteam:**

Jenny Theorell-Haglöw,  
Mirjam Ljunggren,  
Caroline Bengtsson,  
Shadi Amid-Hägg,  
Fredrik Sundbom,  
Andreas Palm och  
Guihong Cai.

**Anslag från HLF:**

2 100 000 kronor  
2017-2019.

kvinnor men också problem  
kring hosta och andfäddhet.

– Min forskning är inriktad  
på hur andningen fungerar när  
vi sover. Under sömnen föränd-  
ras andningsregleringen och

hos vissa personer blir blodets syresättning sämre under  
natten.

– Men kunskapen om hur mycket syresättningen för-  
sämras när vi sover och vad det har för betydelse är i dag  
bristfällig. Därför har vi undersökt det inom ramen för  
SCAPIS. Min förhoppning är att vi ska få många svar och  
komma längre tack vare den här studien, säger Eva Lind-  
berg.

EVA LINDBERG TAR en sista tugga på sin lunchmacka.  
Förmiddagens forskningstid ska bytas mot mottagning.  
Det är dags att sätta på sig läkarkläderna och träffa  
patienter.

– Jag har två personliga mål. Det ena är att vi kan bli  
bättre på att diagnostisera sömnapné för att förebygga  
följdsjukdomar. Sömnapné är en allvarlig diagnos som  
leder till lidande och som på sikt leder till hjärt-kärlsjuk-  
dom. Vi måste bli bättre på att förstå mekanismerna  
bakom det här för att säkert veta vilka som behöver  
behandling.

– Det andra målet är att vi måste få in yngre kollegor  
som vill forska och arbeta med det här. Vi som drog igång  
SCAPIS börjar ärligt talat bli lite till åren.

– Vi behöver nya kollegor som vill göra studier på allt  
fantastiskt material som vi har i SCAPIS-studien, säger  
Eva Lindberg. ●

# Hjärt-Lungfonden i korthet

- Hjärt-Lungfondens vision är en värld fri från hjärt-lungsjukdom.
- För att ge människor längre och friskare liv samlar Hjärt-Lungfonden in och delar ut pengar till hjärt- och lungforskning, samt arbetar för ökad kunskap om forskningens betydelse.
- Hjärt-Lungfonden är en ideell insamlingsorganisation. Huvuddelen av den oberoende forskningen inom hjärt-, kärl- och lungområdet i Sverige finansieras av Hjärt-Lungfonden.

## Från insamling till resultat



→ 2018 var Hjärt-Lungfondens insamling till forskningen 345 miljoner kronor. Testamenten, regelbundna gåvor, minnesgåvor och insamlingsbrev stod för den största delen av insamlingen.

→ Hjärt-Lungfonden är medlem av FRIL, Frivilligorganisationernas Insamlingsråd. FRIL har en kvalitetskod för insamlingsbranschen som varje medlemsorganisation måste följa och varje år upprättar Hjärt-Lungfonden en effektrapport utifrån FRIL:s mall för effektrapportering. Den publiceras på Hjärt-Lungfondens webbplats. Syftet med effektrapporten är att för givare, allmänheten och andra intressenter visa vilken nytta organisationen gör.

→ Hjärt-Lungfondens arbete kontrolleras av Svensk insamlingskontroll som granskar att fonden följer de regler som gäller för insamlingsorganisationer med 90-konto i Sverige.

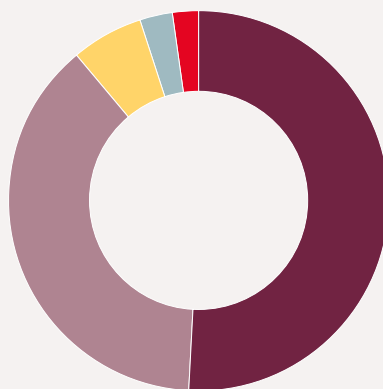
# 351

**miljoner till fler än hundra forskare**



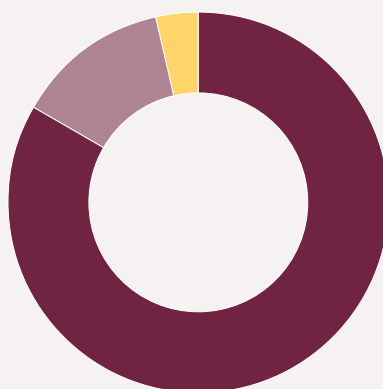
2018 fick fler än hundra forskare anslag på totalt 351 miljoner kronor från Hjärt-Lungfonden.

INTÄKTER 2018



Gåvor från allmänheten	51,0 %
Testamenten	38,0 %
Postkodlotteriet	6,0 %
Stiftelser	3,0 %
Företag	2,0 %

KOSTNADER 2018



Ändamålskostnader	83,4 %
Insamling	13,2 %
Administration	3,4 %

## Hjärt-Lungfondens olika forskningsanslag



- SCAPIS – världens största befolkningsstudie
- Stora forskningsanslaget, 15 miljoner kronor.
- Prins Daniels forskningsanslag för lovande yngre forskare, sex miljoner kronor.
- Återvändarbidrag
- Projektbidrag
- Forskartjänster
- Forskarmånader
- Utlandsstipendium
- Resebidrag
- Vetenskapliga möten
- Stöd till utbildnings- och informationsaktiviteter för vårdpersonal.

## Hjärt-Lungfondens forskningsråd bedömer ansökningarna



→ Hjärt-Lungfonden har ett forskningsråd med 23 ledamöter, som tar hjälp av ytterligare tolv medicinskt sakkunniga, när de bedömer de ansökningar som forskarna skickat in. Forskningsrådet leds av professor Jan Nilsson.

→ I bedömningarna utgår rådet från en strukturerad poängsättningsmodell där kvalitet och nytänkande är viktiga faktorer. En viktig faktor är att forskningen ska kunna omsättas i praktisk vård.

→ Forskningsrådet lämnar sedan ett förslag till Hjärt-Lungfondens styrelse för hur fördelningen av medel bör göras. Styrelsen fattar sedan ett beslut om tilldelning av medel.

→ Rådet består av femton hjärtexperter och åtta lungexperter. Tillsammans med de tolv ytterligare sakkunniga är de indelade i sju bedömningsgrupper som bedömer ansökningar om projektanslag, forskarmånader och forskartjänster.



## FORSKNINGSÅRET 2019

### - EN ÖVERBLICK

**SÖKS ÅRET RUNT**  
→ Resebidrag  
→ Stöd till utbildnings- och informationsaktiviteter för vårdpersonal.  
→ Anordnande av vetenskapliga möten.

**APR-MAJ**  
→ Utlysning av stora anslagsomgången. Forskarna kan söka projektbidrag, forskarmånader, forskartjänster och utlandsstipendier.  
→ Beslut om vem som får det Stora forskningsanslaget, på 15 miljoner kronor. Det sker efter intervjuer den 13 maj.

**JUNI**  
→ 18 juni intervjuer av forskare som har sökt Prins Daniels forskningsanslag för yngre lovande forskare.  
→ 10-11 juni har Forskningsrådet sitt årliga strategimöte, då de bland annat går igenom den kommande bedömningsomgången.

**OKT**  
→ Alla bedömningsgrupper, sju grupper, har möten för att diskutera anslagsfördelningen för ansökningar i den stora anslagsomgången.

**NOV**  
→ Rådsberedningens möte där man sammanställer ett förslag på anslagstilldelning som ska ges till styrelsen.

**DEC**  
→ Hjärt-Lungfondens styrelse tar beslut om anslagsfördelning gällande stora anslagsomgången. Forskarna får besked om de har fått anslag eller inte.

**JAN-FEB**  
→ Årsrapporter: vetenskaplig och ekonomisk redovisning  
→ Utlysning av Stora Forskningsanslaget.

**FEB-MARS**  
→ Slutrapporter för utlandsstipendier  
→ Utlysning av Prins Daniels forskningsanslag för yngre lovande forskare och återvändarbidrag  
→ Hearing inom området livsstil och hälsa

**JULI**  
→ Forskningsrådet och de medicinskt sakkunniga bedömer ansökningarna i den stora anslagsomgången.

JAN

FEB

MAR

APR

MAJ

JUN

JUL

AUG

SEP

OKT

NOV

DEC

## REFERENSER

### ”1,3 miljoner svenskar lever med lungsjukdom”:

1. Socialstyrelsen: Utvärdering av vård vid astma och KOL, 2018.
2. Svenska sömnapnéregistret (SESAR), årsrapport 2017.
3. Folkhälsomyndigheten.
4. WHO.
5. Arkema et al. Sarcoidosis incidence and prevalence: a nationwide register-based assessment in Sweden. Eur Respir J. 2016 Dec;48(6):1690-1699
6. Hälsa på lika villkor. Folkhälsomyndighetens nationella folkhälsoenkät 2018.
7. Hedman et al. JAMA Network Open, 2018.
8. Li, J. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016; 11: 3079-3091.
9. Antoniewicz et al. Electronic cigarettes increase endothelial progenitor cells in the blood of healthy volunteers. Atherosclerosis, dec 2016.

### ”eEn ny inkörsport till nikotinberoende”

1. JAMA. Jan 2014, 311(2): 183-92.
2. Wills TA Drug and Alcohol Dependence 2019
3. Kalkhoran & Glantz. Lancet Respir Med 2016
4. Beard BMJ Open 2018
5. Centers for Disease Control and Prevention. Vital Signs: Tobacco Product Use Among Middle and High School Students – United States, 2011-2018. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2019;68(06).

### ”Rökningen minskar – men fler dör i KOL”

1. Nationella riktlinjer för vård vid astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL), Socialstyrelsen, 2015.
2. Backman H, et al. Decreased prevalence of moderate to severe COPD over 15 years in northern Sweden. Respir Med. 2016 May;114:103-10.
3. KOL drabbar inte bara rökare – en fjärdedel har aldrig rökt. M. Sköld, Läkartidningen, mars 2017.

### ”Tidigt födda i riskzonen att utveckla KOL”

1. Sköld, M, et al. Pulmonary outcomes in adults with a history of Bronchopulmonary Dysplasia differ from patients with asthma. Respiratory Research, maj 2019.

**Hjärt-Lungfonden**  
finansierar omkring 100 pågående forskningsfält inom det lungmedicinska området. Här är ett urval av projekt från hela landet som beviljats medel i den senaste anslagsfördelningen, hösten 2018.

**Christina West**  
Programming of the microbiota and asthma risk within the prospective population based NORTHPOP birth cohort study (Umeå).

**Margareta Emtner**  
Effekter på fysisk kapacitet, fysisk aktivitet, livskvalitet och morbiditet, vid extra oxygentillförsel under fysisk aktivitet, till personer med kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) som sjunker i syrgasmättnad endast vid ansträngning – AMBOX-studien (Uppsala).

**Helena Backman**  
Luftvägssymtom i relation till mortalitet, sjukvårds-konsumtion, förtidspension och sjukskrivningar – epidemiologiska befolkningsstudier i kombination med registerforskning över 20 års tid i Sverige, Finland och Norge (Umeå).

**Åse Johnsson**  
Pulmonary nodules: potential cancers or “harmless spots”? “A risk stratification for lung cancer in pulmonary nodules detected in the Swedish Cardiopulmonary Bioimage Study (SCAPIS) in order to develop a simple follow-up algorithm (Göteborg).

**Malin Inghammar**  
Mikrobiologi och antibiotikaresistens vid svåra exacerbationer av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – forskningsprogram (Lund).

**Lena Uller**  
Nya läkemedel för virusorsakad astma och KOL (Lund).

**Kristian Riesbeck**  
The Extracellular Matrix in Patients with CF or COPD as a Basis for Novel Therapeutical Opportunities (Malmö).

**Ingrid Lundberg**  
The lung as a site for break of tolerance and initiation of anti-Jol positive interstitial lung disease (Stockholm).

**Koustav Ganguly**  
Molecular pathomechanism of biomass smoke induced chronic obstructive pulmonary disease among women: Population based- and in vitro exposure studies (Stockholm).

### Astma: Forskningen inger hopp för de svårast sjuka

1. Pavord ID, et al. "The impact of poor asthma control among asthma patients treated with inhaled corticosteroids plus long-acting 2-agonists in the United Kingdom: a cross-sectional analysis". NPJ Prim Care Respir Med. 2017; 27: 17.
2. Chung KF, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J. 2014; 43:343-73.
3. Socialstyrelsen: Utvärdering av vård vid astma och KOL, 2018.

### "Från barn till vuxen med Bamse-projektet"

1. Moffatt M, et al. NEJM 2010.
2. Joubert B, et al. Am J Hum Genet 2016.
3. Xu CJ et al, Lancet Resp Med 2018.

### Sarkoidos: "Orsaken är alltjämt en gåta"

1. Arkema E, Grunewald J, Kullberg S, Eklund A, Askling J. "Sarcoidosis incidence and prevalence: a nationwide register-based assessment in Sweden". Eur Respir J. 2016 Dec; 48(6): 1690-1699.
2. Socialstyrelsens dödsorsaksregister.
3. Kullberg, S, Rossides, M. Ärtlighet påverkade risk för sarkoidos. Läkartidningen. 2018; 115: FACL.

### IPF: "Obotligt, allvarligt – men forskningen kan ge nya behandlingar"

1. Idiopatisk lungfibros – vårdprogram. Sid 127. Svensk Lungmedicinsk förening 2019.

## Lungrapporten 2019

Lungrapporten 2019  
ges ut av Hjärt-Lungfonden

### PROJEKTLEDARE

NILS BERGEÅ  
MALIN BYSTRÖM SJÖDIN  
Hjärt-Lungfonden

### TEXT

NILS BERGEÅ  
MALIN BYSTRÖM SJÖDIN  
KARIN STRAND

PRODUKTION  
OCH GRAFISK FORM  
TOR-ARNE MOE

ILLUSTRATIONER  
ELIN BRANDER

### FOTOGRAFER

STEFAN EDETOFT  
ULLA-CARIN EKBLOM  
JENNIFER GLANS  
MAGNUS GLANS  
OLA HEDIN  
SUSANNE KRONHOLM  
ANNA MOLANDER  
REBECCA WALLIN  
LEIF WIKBERG  
JEROEN WOLFERS  
SHUTTERSTOCK.COM

### KORREKTUR

KRISTOFER KEBBON

ETT SÄRSKILT TACK till de experter som bidragit vid produktionen av introduktionstexterna för respektive temaområde – Eva Rönmark, Sven-Erik Dahlén, Johan Grunewald, Magnus Sköld, John Brandberg och Göran Bergström. De har alla ställt sin specialistkompetens till förfogande och bidragit med värdefulla synpunkter.

Tack också till övriga forskare som medverkat i rapporten – ingen nämnd och ingen glömd.

### TRYCK

BILLES TRYCKERI, 2019

**Apostolios Bossios**  
Characterisation of obesity as sub-phenotype in severe asthma (Stockholm).

**Johan Bylund**  
Contribution of the host lectin galectin-3 to innate immune responses to *M. tuberculosis* (Göteborg).

**Anna-Carin Olin**  
Påverkan på små luftvägar vid yrkesexponering, astma och KOL (Göteborg).

**Jan Hedner**  
Carbonic anhydrase related mechanisms in obstructive sleep apnea and chronic hypoventilation. Mechanistic links to cardiovascular disorders, in particular hypertension (Göteborg).

**Kristina Rydell-Törmänen**  
Identifiering och validering av farmakologiska behandlingsalternativ för defekt  $\beta$ -catenin-reglerad lungregeneration i de kroniska lungsjukdomarna KOL och idiopatisk lungfibros (IPF) (Lund).

**Per Wollmer**  
Small airways in COPD: Aspects on pathophysiology, early diagnosis and treatment (Malmö).

**Gunilla Källenius**  
Nya metoder för diagnostik av aktiv och latent tuberkulos (Stockholm).

**Eva Rönmark**  
OLIN-studierna: Kliniskt epidemiologiska studier om astma, allergisk sensibilisering och KOL i befolkningen -trender i prevalens, incidens och remission i relation till biomarkörer samt samband med förändringar i livsstil och miljö (Luleå).

**Gunnar Pejler**  
Novel strategies to limit harmful actions of mast cells: focus on epigenetic mechanisms and induction of apoptosis (Uppsala).

I Lungrapporten 2019 kan du läsa om forskningens utmaningar och framsteg samt om hälsoläget för de miljontals människor i Sverige som är drabbade av lungsjukdomar.

Ge fler människor tid att leva.  
Stöd Hjärt-Lungfondens forskning med en gåva.

[www.hjart-lungfonden.se](http://www.hjart-lungfonden.se)

Hjärt   
Lungfonden