

Sarkoidos och lungfibros

En temaskrift om två mindre vanliga lungsjukdomar



Den här temaskriften är en del av Hjärt-Lungfondens arbete med att sprida information om hjärt- och lungsjukdomar. Den är möjlig att ta fram tack vare gåvor från privatpersoner och företag.

Hjärt-Lungfonden bildades 1904 i kampen mot tuberkulos (tbc). I dag är fondens mål att besegra hjärt- och lungsjukdomarna. Hjärt-Lungfonden samlar in och fördelar pengar till forskning samt informerar om sjukdomar. Fonden har inga statliga bidrag utan är helt beroende av gåvor från privatpersoner och företag.

Hjärt-Lungfonden är Sveriges största och viktigaste finansiar av den oberoende hjärt- och lungforskningen. Trots att Hjärt-Lungfonden årligen delar ut cirka 160 miljoner kronor kan fonden bara tillgodose cirka 14 procent av de sökta medlen. En av fondens uppgifter är därför att samla in mer pengar.

Ett 90-konto är givarens garanti för att pengarna går till ändamålet. Svensk insamlingskontroll kontrollerar regelbundet alla organisationer med 90-konto. Hjärt-Lungfonden prioriterar klinisk forskning för att de medicinska resultaten snabbt ska komma till praktisk användning inom sjukvården.

ISBN 978-91-976632-8-1

Hjärt Lungfonden

Box 5413, | 14 84 Stockholm

Besöksadress: Biblioteksgatan 29

Tel 08-566 24 200, Fax 08-566 24 229

www.hjart-lungfonden.se

insamlingskonton: pg 90 91 92-7, bg 909-1927

organisationsnummer 802006-0763

Det finns en grupp mindre vanliga sjukdomar som drabbar lungornas stödjevävnad, lungblåsor och luftrör. De kallas med ett samlingsnamn *interstiella lungsjukdomar*, och omfattar bland annat diagnoser som sarkoidos och lungfibros.

Orsakerna till sarkoidos och lungfibros är inte kända. Sjukdomsförloppen drivs av inflammation men är i övrigt ofullständigt kartlagda och sjukdomarna saknar än så länge botande behandling. Man vet att sarkoidos också kan övergå i lungfibros, och att långt gången lungfibros kan leda till sviktande lungfunktion och även behov av lungtransplantation.

Hjärt-Lungfondens engagemang för lungsjukvård sträcker sig tillbaka till början av förra seklet, då tuberkulossituationen i Sverige var jämförbar med den i fattiga länder i dag. I dag har fonden vidgat perspektivet även till andra lungsjukdomar som sarkoidos och andra tillstånd som i ogynnsamma fall kan leda till nedbrytning av lungorna.

Svenska forskare ligger i den internationella forskningsfronten när det gäller nya kunskaper om sarkoidos och lungfibros. Men dagens kunskap om dessa sjukdomar är fortfarande ofullständig. Därför behövs det ständigt satsningar på ny forskning, inte minst genom insamlingar från engagerade människor.

Innehåll

- 4 Lungor och andning
- 6 Sarkoidos
- 10 Symptom och diagnos
- 14 Behandling
- 18 Lungfibros
- 25 Diagnos och behandling
- 28 Forskning

Så fungerar lungorna

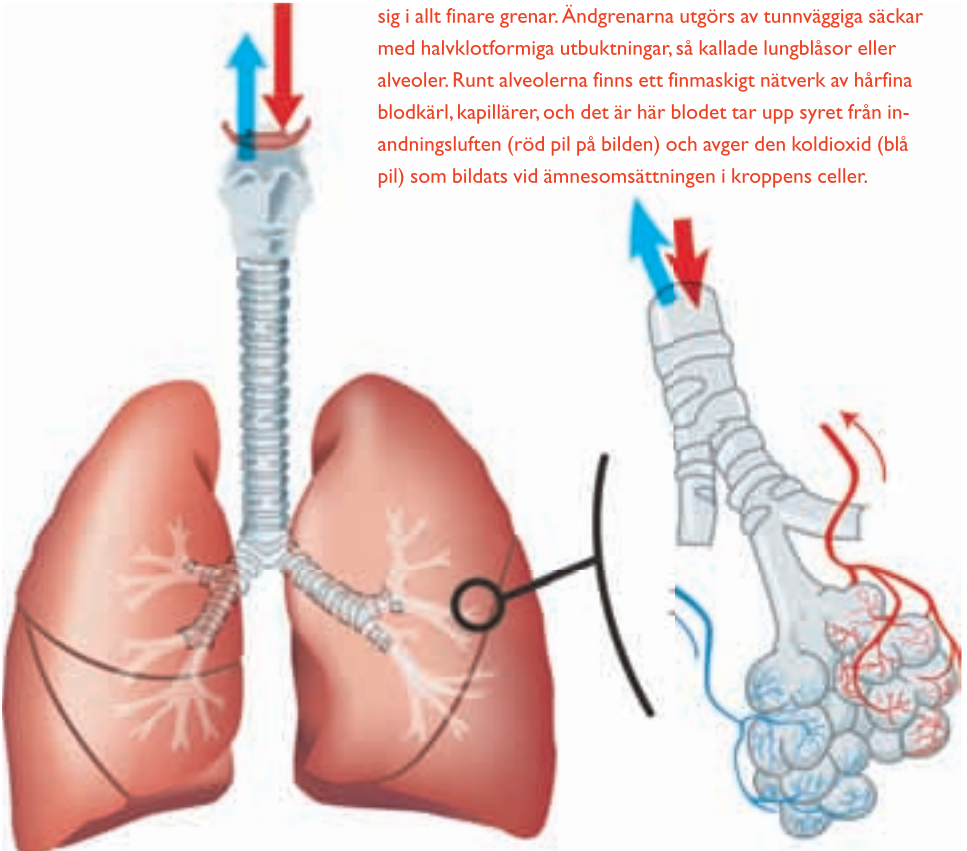
Lungorna sköter gasutbytet i organismen genom att ta upp syrgas från luften till blodet, och koldioxid från blodet till luften. Lungvävnaden är uppbyggd så att den skapar största möjliga kontaktyta för gasutbytet mellan luft och blod.

Inandningsluften kommer in i lungorna via luft-rören som kallas bronker. Luftstrupen delar sig i två huvudbronker som går till vardera lungan och delar sedan upp sig grenlikt i allt tunnare bronker, allt längre ut i lungvävnaden.

De tunnaste bronkgrenarna är mindre än 2 millimeter och avslutas i "klasar" med lungblåsor, *alveoler*. En vuxen människa har omkring 300 miljoner alveoler, och det är i dessa som gasutbytet sker. Lungblåsorna är omgivna av ett tätt nätverk av lungkapillärer, hårfina blodkärl med tunna väggar som leder blodet förbi alveolernas tunna membran. Här tar blodet upp syre från inandningsluften och avger samtidigt den koldioxid som bildats vid ämnesomsättningen i kroppens celler.

Blodet som ska syresättas passerar lungorna genom "lilla kretsloppet". Syrefattigt blod med hög koldioxidhalt pumpas ut från höger hjärtkammare in i lungartären som följer luftrörens förgreningar ut mot lungkapillärerna kring alveolerna. Där avger blodet koldioxiden och tar upp syre från inandningsluften. Det syresatta blodet lämnar lungorna via lungvenerna som leder till hjärtats vänstra

Luftrören utgår från luftstrupen i form av två bronker som delar sig i allt finare grenar. Ändgrenarna utgörs av tunnväggiga säckar med halvklotformiga utbuktningar, så kallade lungblåsor eller alveoler. Runt alveolerna finns ett finmaskigt nätverk av hårfina blodkärl, kapillärer, och det är här blodet tar upp syret från inandningsluften (röd pil på bilden) och avger den koldioxid (blå pil) som bildats vid ämnesomsättningen i kroppens celler.



förmak. Blodet fortsätter därifrån via vänster kam-
mare och stora kroppspulsådern ut i kroppen.
Lungornas eget behov av syrerikt blod säkras via
speciella blodkärl från stora kroppspulsådern.

I lungvävnaden finns också små lymfbanor
och lymfkörtlar som samlar upp vävnadsvätska
(lymfa) och för den till större kärl. Lymfa är den
del av blodplasman som har passerat kapillärernas
kärlväggar. 🍷

Okända orsaker

I Sverige insjuknar uppskattningsvis mellan 1 500 och 2 000 personer varje år i sarkoidos, en sjukdom som är känd sedan länge. Läkarna vet inte varför sarkoidos uppkommer, bara att sjukdomen är av inflammatorisk karaktär och att den i nio fall av tio drabbar patientens lungor (*pulmonell sarkoidos*). Sarkoidos räknas därför till gruppen lungsjukdomar, även om förändringar kan förekomma också i många andra organ (*extrapulmonell sarkoidos*), exempelvis i huden, lymfkörtlarna, levern, mjälten, hjärtat, njurarna, ögonen och nervsystemet.

De flesta som får sarkoidos är mellan 20 och 45 år, men även äldre personer kan bli sjuka. Yngre män drabbas ungefär i samma utsträckning som kvinnor, men i åldrarna över 50 år insjuknar något fler kvinnor än män. Sjukdomen kan ge sig till känna plötsligt, med feber och symptom från lungor, hud och leder. Då talar man om akut sarkoidos eller Löfgrens syndrom efter den svenske sarkoidosforskaren Sven Löfgren (1910 – 1978). Även andra akuta former av sarkoidos än Löfgrens syndrom kan förekomma. I majoriteten av fall uppkommer dock sarkoidos i en smygande, icke akut form.

Det är inte ovanligt att sarkoidos upptäcks i samband med att en patient genomgår röntgenundersökning av lungorna exempelvis inför en större operation.

Typiskt för sarkoidos är att det bildas inflammatoriska härdar (*granulom*) i de angripna organen.

I mikroskop ser härdarna ut som små korn. De är uppbyggda av *makrofager*, immunförsvarets "ätar-celler", med uppgift att bryta ner eller kapsla in främmande celler och proteiner för att göra dem ofarliga för organismen. Makrofagerna omvandlas genom sin aktivitet till bindvävsceller (*epiteloidceller*) med förmåga att smälta samman till jätteceller som ingår i de karaktäristiska granulomen. I det angripna området samlas också andra slags försvarsceller, speciellt vissa vita blodkroppar (*T-celler*) som reagerar mot de främmande ämnen som kopplas till uppkomsten av sarkoidos.

Fler insjuknar under vårvintern

Insjuknandet i sarkoidos är ojämnt fördelat över året. Flest nya fall upptäckts under vårvintern. Läkarna vet också att patientens genupsättning har betydelse för hur sjukdomen utvecklas. Sarkoidos yttrar sig olika i olika etniska grupper, vilket medför att information som finns att hämta via utländska populärmedicinska hemsidor på internet inte alltid är tillämpbar på svenska förhållanden. Afroamerikaner, till exempel, får ofta en aggressiv form av sarkoidos med uttalade allmänsymptom, medan japaner ofta får sjukdomen i ögonen. Ungefär var tredje patient av nordiskt ursprung insjuknar akut i Löfgrens syndrom. Vanligast är dock att sjukdomen kommer smygande med långsamt tilltagande symptom.

Det finns också ett samband mellan det sätt på vilket sarkoidos startar och det förlopp som sjukdomen får. Löfgrens syndrom, den akuta formen som ger feber, knölros (blåröda utslag på underbenen), fötledsbesvär och förstörade lymfkörtlar kring luftrören, går i regel över av sig själv efter en kortare tid. Det sker framför allt hos patienter som har en speciell vävnadstyp. Det innebär att de har en speciell variant av ett så kallat transplantationsantigen

I Sverige registreras årligen mellan 1 500 och 2 000 nya fall av sarkoidos. De flesta insjuknar under våren. Sjukdomen är sällsynt hos barn. En frekvenstopp ses i åldersgruppen 20–45 år då kvinnor och män insjuknar lika ofta. Löfgrens syndrom ses oftast hos unga kvinnor, som ibland insjuknar efter genomgången graviditet.

De flesta som får sarkoidos är mellan
25 och 45 år, men även äldre insjuknar.
I åldrarna över 50 handlar det oftast
om kvinnor.



på ytan av alla sina celler i kroppen. Transplantationsantigenet är en molekyl betecknad HLA vars egenskaper bestäms av individens arvs massa.

I de fall där sarkoidosen uppkommer långsamt blir sjukdomsförloppet oftast mer utdraget med symptom från såväl lungor som andra organ. Vävnaden både i lungorna och i de andra angripna organen kan drabbas av fortskridande omvandling till ärrvävnad genom successivt ökad förekomst av bindvävsceller (fibrosering). Detta kan på sikt innebära att organen fungerar sämre.

Orsaken okänd

Vad som orsakar sarkoidos är inte känt. Att sjukdomen kan uppkomma hos personer inom samma familj eller i en nära vänskrets förklaras ofta som en effekt av gemensam livsstil och vistelse i samma miljö. Det har inte gått att visa att sarkoidos är smittsam, men de flesta läkare tror i dag ändå att inflammationen som sätter igång det typiska sjukdomsförloppet uppkommer först när patienten utsätts för någon typ av mikroorganism eller annat överförbart smittämne. Det finns också de som anser att flera olika orsaker tillsammans eller var för sig kan få kroppen att reagera med sjukdomsutveckling.

Forskningen har genom åren påvisat ett flertal virus och bakterier i sarkoidosens typiska granulom, till exempel mykobakterier, inklusive tuberkelbakterien som orsakar tuberkulos.

Det som stöder hypotesen om ett överförbart smittämne är bland annat att nya fall med Löfgrens syndrom oftast registreras under vårvintern. Sarkoidos är dessutom vanligare bland dem som haft nära kontakt med personer som har eller har haft sjukdomen. Det finns även belägg för att sarkoidos kan överföras från givare till mottagare vid transplantation. ❤️

Plötsligt eller smygande

Sarkoidos är en sjukdom som kan ge en lång rad olika symptom. Det beror på att så gott som alla organ i kroppen kan drabbas. Sjukdomen påvisas i nio fall av tio i lungorna men symptom från bland annat ögon och hud är också vanliga. Symptomen beror på var i kroppen sjukdomen finns. Patienter med symptomgivande sarkoidos kan därför dyka upp på mottagningen såväl hos olika organspecialister som hos husläkaren på den lokala vårdcentralen.

Plötslig debut

När sarkoidosen kommer akut i form av Löfgrens syndrom märker patienten det direkt, bland annat genom allmän sjukdomskänsla, hög feber, eller bara torrhosta och ibland viss tryckkänsla över bröstet. På huden kan en rad runda, upphöjda och ömmande blåroda fläckar uppkomma, vanligen på underbenen. Dessa kallas knölros (*erythema nodosum*) och ses hos kvinnor oftare än hos män. Manliga patienter drabbas i stället oftare av svullnad och värk i fotlederna. Det kan till och med i det akuta skedet bli svårt att gå.

Om sarkoidos angriper ögonen akut reagerar patienten med ljusskygghet och smärta samtidigt som ögonen blir kraftigt röda. Orsaken är inflammation i ögats regnbågshinna och kring den mus-

kel som påverkar linsen. Ibland kan förändringar konstateras också i ögonbottnarna, men synen är i regel inte hotad. Ögonsymptomen, som egentligen inte är en del av Löfgrens syndrom, kan återkomma då och då under flera års tid. Däremot klingar sjukdomen vid Löfgrens syndrom oftast av inom ett antal månader utan att sedan återkomma.

Vid typiska tecken på Löfgrens syndrom brukar läkaren skicka patienten till lungröntgen. Röntgenbilderna hos en patient med syndromet visar förstorade lymfkörtlar vid lufttrörens förgreningar i båda lungorna. I en del fall syns också större eller mindre "finfläckiga" områden i själva lungvävnaden.

Smygande symptom

Sarkoidos kan också uppkomma långsamt och smygande. Tecken på sjukdom är ofta torrhosta och något förhöjd kroppstemperatur, sällan högre än 38,5 grader. Olika hudförändringar kan också förekomma, ibland samtidigt som tidigare ärr på kroppen svullnar och ändrar färg. Torrhet i mun och torra ögon noteras hos vissa.

Sjukdomsförloppet är ofta mindre gynnsamt vid icke akut sarkoidos och det kan ta längre tid att bli frisk.

I sällsynta fall ger sig sarkoidos till känna genom påverkan på centrala nervsystemet (CNS). Patienten kan känna oro och ångest i början, vaga symptom som dock efter hand kan utvecklas till allvarliga neurologiska symptom. Det händer att CNS-symptomen yttrar sig genom plötslig ensidig eller dubbelsidig ansiktsförlamning. Oftast går förlamningen tillbaka men ibland försvinner den inte helt och hållet.

Sarkoidos i muskler och leder ger värk men smärtan är sällan uttalad och lederna brukar inte deformeras.



De som insjuknar i den akuta formen av sarkoidos får bland annat hög feber, medan de som har den smygande formen endast har något förhöjd kroppstemperatur, sällan över 38,5 grader.



Kvinnor med sarkoidos drabbas i högre utsträckning än män av så kallad knölros – upphöjda ömmande fläckar på underbenen.

Diagnos

Läkaren kan fastställa diagnosen sarkoidos med hjälp av flera undersökningar. Vanligaste sättet att påvisa sjukdomen är genom att tolka lungröntgenbilderna. I vissa fall måste utredningen kompletteras med noggrannare undersökning av bröstkorgen med datortomografi. Datortomografin gör det möjligt att lättare upptäcka de typiska granulom som förekommer vid sarkoidos. Både lungröntgen och datortomografi är radiologiska undersökningar.

Patienter vars röntgen- eller datortomografibilder visar på lungförändringar blir i regel ytterligare undersökta genom bronkoskopi, vanligen kompletterad med samtidig bronksköljning (bronkoalveolärt lavage, BAL).

Bronkoskopi sker med hjälp av ett bronkoskop, ett slags fiberoptisk rörkikare som undersöker om det finns förändringar i luftrören (bronkerna) som inte kan ses med röntgen. Patienten är lokalbedövad medan bronkoskopet förs ner i lungorna genom näsan eller munnen. Läkaren kan på en TV-skärm följa instrumentets väg långt nere i luftrören och bilda sig en uppfattning om eventuella sjukliga förändringar där.

BAL går till så att man genom bronkoskopet portionsvis sprutar in steril kroppsvarm koksaltlösning i lungan och sköljer ett litet område av dess minsta delar, lungblåsorna (alveolerna). Sköljvätskan som sugts tillbaka innehåller celler och lösliga ämnen. Cellerna som kommit upp via bronksköljningen studeras noga i mikroskop och med tekniker genom vilka de kan karaktäriseras än mer detaljerat. Olika celltyper identifieras och räknas. Man vet att ju fler vita blodkroppar – särskilt lymfocyter – som förekommer desto aktivare är patientens sjukdom.

Mikroskop används också för att analysera de vävnadsprov (biopsier) som tas från luftrörens

slemhinnor och från lungans stödjevävnad med hjälp av en liten kniptång som förs ner via bronkoskopet. I vävnadsproven letar man speciellt efter förekomst av granulom. Genom att med olika metoder specialfärga biopsierna kan läkarna utesluta infektion med tuberkelbakterier eller svampar, och därmed göra sarkoidosdiagnosen sannolik.

En vanlig förändring av lungfunktionen vid sarkoidos är försämring av utbytet av syre och koldioxid mellan lungblåsorna och blodet. Orsaken är oftast svullnad och vätskeansamling i lungornas inflammerade delar, och resultatet blir andfäddhet och trötthet.

Ett vanligt blodprov kan också bidra till att fastställa diagnosen sarkoidos, bland annat genom att ge ett mått på andelen lymfocyter i blodet. Alltför få lymfocyter kan vara ett tecken på att ett stort antal försvarsceller lämnat blodbanan och dragits till lungorna där de bidragit till bildandet av granulom, sarkoidosens typiska inflammationshärdar.

Patienter med Löfgrens syndrom kan ha hög sänka, medan ”snabbsänkan” (CRP) oftast är normal hos dem med den icke akuta formen av sjukdomen.

Laboratorieprov visar ibland att kroppens förmåga att omsätta kalcium är störd, vilket bekräftas genom höga kalciumhalter i blodet eller urinen. Ibland leder dessa till njursten.

I blodet och ryggmärgsvätskan finns enzymet *angiotensinkonvertas* (ACE). ACE-nivån i blodet kan sättas i samband med hur aktiv sarkoidosen är. Många patienter med aktiv sarkoidos har förhöjda ACE-nivåer under någon period av sjukdomsförloppet. Vid akut sarkoidos är ACE-nivån ofta normal, men stiger sedan långsamt och först efter någon månad kan blodprovet ge en ledtråd om sjukdomen. Mätning av ACE-nivåerna i prov från ryggmärgsvätskan kan avslöja eventuell förekomst av sarkoidos i centrala nervsystemet. 🙏

Symptom

Akut sarkoidos

- sjukdomskänsla
- hög feber
- torrhosta
- tryck över bröstet
- knölros
- svullna fotleder

Smygande sarkoidos

- något förhöjd kroppstemperatur
- torrhosta
- andfäddhet
- torra slemhinnor
- hudförändringar



Ofta läkning utan behandling

Orsaken till sarkoidos är okänd, vilket gör det svårt att förebygga sjukdomen genom egenvård. Men eftersom sarkoidos oftast ger problem i lungorna är det klokt att inte röka eller andas in alltför mycket damm eller andra partiklar.

Någon botande behandling mot sarkoidos finns inte. Å andra sidan är det inte alltid nödvändigt att behandla, ens i fall där röntgenbilderna visar gra-va lungförändringar. De flesta former av sarkoidos brukar gå över av sig själva, också utan någon speciell behandling. Läkaren brukar besluta om att behandla eller inte med utgångspunkt från hur den enskilda patienten mår och hur röntgenbilden och lungfunktionen utvecklas.

Det vanliga är att den som är sjuk ställs under läkares observation så länge sjukdomen varar. Det innebär ett par kontroller om året. Bara om symptomen tycks dra ut på tiden eller förvärras sätter man in de behandlingar som finns. Några sådana, till exempel kortisonpreparat, kan bromsa sjuk-

domsaktiviteten, lindra symptomen och minska risken för bestående skador. Men det är osäkert i vilken mån medicinen på lång sikt påverkar själva sjukdomsförloppet.

Kortison

I de fall då sarkoidos behandlas med läkemedel ges i första hand inflammationshämmande kortison i tablettform. Kortisonet botar inte patienten men håller sjukdomen under kontroll och förebygger att lungvävnad förstörs och omvandlas till ärrvävnad (lungfibros). En annan effekt av kortisonbehandlingen är till exempel en normalisering av ACE-värden i blodet.

Ett villkor för att kortisonet ska ge önskad effekt är att det till att börja med ges i tillräckligt höga doser och att behandlingen pågår under minst 12–18 månader. Om medicineringen avbryts i för tid kan det nämligen hända att sjukdomen blossar upp igen.

Om, när och hur kortisonbehandlingen ska sättas in är en svår avvägning. Om behandlingen ges mycket tidigt, under lång tid och i höga doser, kan den få patienterna att må bättre, även de med utbredda lungförändringar. I gengäld finns risk för biverkningar som viktökning, skeletturkalkning, akne, ökad hårväxt och ”uppsvällt ansikte”, så kallat månansikte. Såväl läkare som patienter ställer sig därför i regel avvaktande mot tidig kortisonbehandling i höga doser.

Andra läkemedel

Patienter med Löfgrens syndrom får sällan kortison över huvud taget eftersom sjukdomen hos flertalet av dem ändå läker ut av sig själv. Denna patientgrupp behandlas i stället med olika preparat för att lindra ledvärken och ömmande hudutslag.

Bara mindre än hälften av alla sarkoidospatien-

Behandling

- Ingen åtgärd
- Kortvarig terapi med antiinflammatoriska preparat
- Kortison i tablettform
- Cellgift (cytostatika)
- Inhalerat kortison (steroider)
- TNF-alfahämmare
- Transplantation

Vävnadstyper

Prognosen för patienter med sarkoidos hänger samman med personens vävnadstyp. Vävnadstypen bestäms av de så kallade HLA-molekyler som finns på cellernas yta. Den person med Löfgrens syndrom som har en HLA-variant av typen DRB1*03 kan räkna med ett lindrigare sjukdomsförlopp som dessutom går över av sig självt. Personer med varianterna HLADRBI*14 eller HLADRBI*15 får ofta dras med sjukdomen i dess kroniska form under längre tid.

ter får kortison. Andra som måste ha behandling men inte tål kortison, eller där preparatet haft otillräcklig effekt, får andra läkemedel, till exempel cellgifter (cytostatika). Det cellgift som används mest heter metotrexat, men vid exempelvis kronisk hudsarkoidos händer det att anti-malaria-medlet klorokin sätts in. Vid lung Sarkoidos med symptom från luftrören, till exempel hosta kan patienten behandlas med inhalede steroider, samma typ av medicin som används vid till exempel astma. Inhalede steroider kan också minska behovet av kortison i tablettform.

Vid behandling av kronisk sarkoidos har man på senare tid börjat testa läkemedel med direkta effekter på immunförsvaret, så kallade TNF-alfahämmare. Resultaten av sådana behandlingar har på vissa indikationer hittills varit lovande, men ytterligare utvärdering behövs.

I de få fall där sarkoidosen fortskrider och leder till gravt nedsatt lungfunktion kan lungtransplantation komma ifråga.

Prognos

Individer med den vanligast förekommande akuta sarkoidosen, Löfgrens syndrom, utgör ungefär 35 procent av alla sarkoidosfall i Sverige. Deras utsikter att tillfriskna är särskilt goda. De kan dessutom bli friska ännu snabbare om de har en speciell vävnadstyp. Vävnadstypen bestäms av uppsättningen av de transplantationsantigener eller HLA-molekyler som finns på cellernas yta. HLA-molekylernas egenskaper har avgörande betydelse för hur immunförsvaret aktiveras mot till exempel virus, bakterier och cancerceller.

Det är nu visat att vävnadstypen kan påverka såväl risken för att över huvud taget insjukna i sarkoidos som sjukdomens fortsatta förlopp. Man kan ta reda på vilken vävnadstyp man har genom

ett enkelt blodprov. Sådan ”HLA-typning” lönar sig eftersom det underlättar bedömningen av hur sjukdomen kan utveckla sig över tid.

Sarkoidospatienter med Löfgrens syndrom anses ha tillfrisknat när deras röntgenbild visar normala lungor. Patienter med utdragen sjukdom följs upp i sjukvården två till fyra gånger per år genom lungröntgen och ibland med kontroll av lungfunktionen. Senare, när sjukdomen kommit i stabilt skede, sker kontroller ungefär en gång per år, och patienten informeras om tecken på försämring som kräver tätare läkarkontakt. ❤️



De flesta former av sarkoidos går över av sig själv utan någon speciell behandling. Den sjuke står under läkares uppsikt så länge sjukdomen varar och bara om tillståndet förvärras sätter man in symptomlindrande läkemedel, som kortison.

Flera sällsynta sjukdomar

Lungfibros innebär att lungans vanliga vävnad kring luftrören och i lungblåsorna omvandlas till stel ärrvävnad bestående av bindvävsceller utan förmåga att ombesörja gasutbytet vid andningen. Beteckningen lungfibros är ett samlingsnamn som omfattar en rad ganska sällsynta sjukdomar med skilda bakomliggande orsaker. Ett gemensamt drag är dock att de i de flesta fall kan härledas från någon form av inflammation i kroppen.

Lungfibros kan i vissa fall vara en yttring av sjukdomar som drabbar andra organ i kroppen, till exempel ledgångsreumatism. Lungfibrosen kan också ha uppkommit som slutstadiet av lungsarkoidos, där patienten ibland inte märkt så mycket av sin sjukdom förrän ärrbildningen i lungorna satte igång. Man kan också bli sjuk till följd av inandning av stendamm eller andra skadliga ämnen, och lungfibros kan vara en komplikation efter behandling med läkemedel eller strålterapi.

En speciell typ av lungfibros, *idiopatisk fibroserande alveolit*, IFA, kallas så för att markera att sjukdomen uppstår och utvecklas utan känd orsak och medför ärrbildning i luftrör och lungblåsor.



Den som drabbas
av lungfibros kan lida
av hosta och påtaglig
andnöd, framför allt
vid ansträngning.
Rökande män drabbas
oftare än kvinnor.

Symptomen på lungfibros kommer i allmänhet smygande och oftast handlar det då om tilltagande andfäddhet i samband med ansträngning.



Bidragande orsaker till sjukdomens uppkomst kan vara rökning och diverse omgivningsfaktorer, men eventuellt även genetiskt betingade variationer i kroppens immunsystem.

IFA förekommer främst i åldrarna 40–70 år. De flesta som insjuknar är över 60 år, män och rökare är i majoritet. I Sverige upptäcks mellan 300 och 600 nya fall varje år, men sjukdomen är troligen mer utbredd än så.

Patienter med IFA svarar sämre på behandling jämfört med personer med andra diagnoser som också leder till lungfibros. Den som har fått lungfibros hostar, och lider ofta av påtaglig andnöd som förvärras vid ansträngning. Vid undersökning av bröstkorgen med stetoskop hör läkaren ett knastrande biljud från lungorna, och på röntgenbilden syns typiska förändringar. Lungorna fungerar helt enkelt sämre eftersom den ökande ärrbildningen gör dem stela och får dem att krympa. Den nedsatta andningsförmågan leder till sämre syresättning av blodet. Samtidigt kan blodtrycket i lungkretsloppet bli för högt (*pulmonell hypertension*) och påverka högra delen av hjärtmuskeln så att den sviktar.

Symptom

Sjukdomen börjar i regel med andfåddhet, som kommer smygande och varar under lång tid. I början är man andfådd endast vid ansträngning men senare även i vila. Just den långsamma starten på sjukdomen lungfibros och den långsamma försämringen av symptomen gör att den som blir sjuk ofta inte märker något påtagligt förrän efter lång tid. I allvarliga fall sker emellertid en snabb försämring av andningsfunktionen.

Upp till hälften av patienter som får diagnosen IFA har trumpinnefingrar, det vill säga fingrar med ansvallningar av yttersta delarna som får dem att se ut som trumpinnar. Läkarna har lärt

IFA

Idiopatisk fibroserande alveolit,

IFA, är en relativt ovanlig sjukdom.

I Sverige upptäcks mellan 300 och 600 nya fall varje år, men sjukdomen är troligen mer utbredd än så.

Sjukdomen debuterar normalt i 40-70 årsåldern och 2/3 av dem som insjuknar är över 60 år.

sig att tolka detta som tecken på långt gången lungskada. Patienter med IFA har sällan feber, däremot går många ner i vikt. När ärrbildningen i lungorna har brett ut sig kan patienten få cyanos – en blåaktig färg på läpparna på grund av dåligt syresatt blod.

Det händer ofta att blodprov från patienter med IFA inte visar någonting onormalt alls. Det finns i dag inga prov speciellt riktade mot IFA som skulle kunna bekräfta sjukdomen. Vid långt gången sjukdom förekommer en onormal ökning av antalet röda blodkroppar i ådrorna, och ibland hittar man även antikroppar riktade mot kroppsegen vävnad (*autoantikroppar*). I sådana fall kan det vara möjligt att koppla lungfibroser till någon inflammatorisk sjukdom som samtidigt kan drabba flera organ. ❤️



När en läkare undersöker en patient med lungfibros hörs ett knastrande biljud i stetoskopet. Lungorna har helt enkelt blivit stela av ärrbildning och fungerar därmed sämre.



Lungornas syreupptagningsförmåga både i vila och i samband med ansträngning kan ge indikation på förekomsten av ärrbildning i lungorna.

Tidig diagnos viktig

Det är svårt att förutsäga hur lungfibros kommer att utvecklas hos enskilda patienter. När tillståndet orsakas av idiopatisk fibroserande alveolit, IFA, sker försämringen av lungfunktionen vanligen snabbt, men om orsaken är en annan är det sannolikt att lungskadan utvecklas långsammare.

En korrekt diagnos redan i tidigt skede är viktig eftersom läkarna då kan hitta de patienter som verkligen riskerar att utveckla mer och mer ärrbildning (fibros) i lungorna, med sviktande andningsfunktion som följd. Vid utredningen av patienten måste läkaren först och främst utesluta att lungfibrosen beror på andra lungsjukdomar än IFA, till exempel sarkoidos eller inflammatorisk systemsjukdom som till exempel reumatism.

När läkarna försöker ställa rätt diagnos kartlägger de framför allt den inflammation som finns i lungornas bindvävnad och i lungblåsorna. Först och främst tas bilder av lungorna med röntgenkamera eller med datortomograf för att påvisa sjukliga förändringar i lungvävnaden. Därefter undersöks lungans kapacitet genom spirometri, en metod som visar om lungorna eventuellt minskat i volym. Syreupptagningsförmågan i lungorna och gasutbytet i luftblåsorna mäts också, både i vila och i samband med ansträngning.

Patienter undersöks om möjligt också genom bronkoskopi, inklusive bronkoalveolärt lavage,

Fortsatt rörelse

För den som fått diagnosen lungfibros är det viktigt att inte bli stillasittande, utan att fortsätta livet på ungefär samma sätt som tidigare. Det kan kännas ansträngande att röra på sig – gå promenader, städa och bädda, men med regelbundna vilopauser brukar det gå bra.

BAL. Med hjälp av bronkoskopet tas även vävnadsprover från luftrören och lungans bindvävnad. Cellerna från vävnadsprovet analyseras i mikroskop först och främst för att utesluta andra tillstånd än IFA. Hos patienter med IFA kan en ökning ses i BAL-sköljvätskan av vissa typer av vita blodkroppar som ingår i immunförsvaret, så kallade neutrofila och eosinofila granulocyter.

Om diagnosen fortfarande är oklar efter de radiologiska och bronkoskopiska undersökningarna kan läkarna ta nya vävnadsprov, men nu genom lungbiopsi. I regel tillämpas videoassisterad thorakoskopisk lungbiopsi, VATS. Ingreppet utförs av en kirurg som använder titthålskirurgi. Med denna metod kan man få fram större (2–3 cm) vävnadsprov som kan göra det lättare att ställa säker diagnos.

Provsvaren utvärderas och resultatet vägs mot en bedömning av hur snabbt sjukdomen kan tänkas fortskrida och förvärras. Svaret på frågan avgör om behandling ska sättas in eller om man väljer att avvakta utan terapi. Läkarna väger eventuella fördelar med läkemedelsterapi mot nackdelar, med tanke på att de mediciner som finns att tillgå kan ha tydliga biverkningar, i synnerhet hos äldre patienter som kan ha andra samtidigt pågående sjukdomar.

Det som i dag anses motivera läkemedelsbehandling i samband med IFA är tydlig försämring i lungfunktionen under några månaders observationsperiod, tecken på pågående inflammation i lungorna samt symptom som tyder på fortskridande sjukdom.

Behandling

Möjligheterna att behandla IFA är begränsade. Det finns ännu ingen känd behandling som säkert skulle kunna vända den gradvisa försämringen i lungorna. Dagens terapier riktar in sig på att un-

dertrycka pågående inflammation för att risken för fortskridande lungskada ska minska. Man ska också vidta åtgärder för att undvika eventuella ämnen och miljöer som kan tänkas utlösa och förvärra sjukdomen hos en patient, till exempel damm och cigarettrök.

De läkemedel som hittills har prövats i kliniska studier visar ingen tydlig effekt på överlevnaden hos patienter med IFA. Behandlingsförsök kan göras med inflammationshämmande läkemedel för att dämpa den överdrivna aktiviteten hos immunförsvaret som driver sjukdomen. Oftast ges då kortison i höga doser, ibland kompletterat med olika cellgifter. På senare tid har även andra behandlingar prövats i kliniska studier, men ingen av dessa behandlingar har visat sig vara särskilt effektiv och biverkningarna kan vara betydande. Patienter som står på behandling följs upp regelbundet i sjukvården genom kontroller med 3–6 månaders mellanrum. Då tas nya bilder av lungorna och lungkapaciteten testas på nytt.

I de fall där behandlingen inte ger någon effekt alls brukar den trappas ner och sätts ut. I långt framskridna fall ges ofta lindrande syrgasterapi och många patienter med IFA blir med tiden beroende av ständig syrgastillförsel via näsborrarna.

I mycket svåra fall av lungfibros har lungtransplantation visat sig vara ett effektivt sätt att förbättra patientens situation och förlänga överlevnaden. Med tanke på att väntetiderna på transplantation kan vara långa och sjukdomen kan fortskrida snabbt, bör man tidigt överväga denna behandlingsmetod.

Framtidsutsikterna vid IFA är fortfarande dåliga. Bara var femte patient överlever längre än i fem år efter att diagnosen ställts. För övriga tillstånd med lungfibros är prognosen avsevärt bättre och överlevnaden således betydligt längre. 🍀

Gener och smittämnen

Mekanismerna bakom de sjukdomar som drabbar luftrör, lungblåsor och bindvävnad i lungorna är ännu inte helt kartlagda av den medicinska vetenskapen. Det är oklart varför sjukdomarna kan uppstå helt plötsligt och förorsaka svåra symptom för att sedan i många fall försvinna utan att lämna några spår efter sig hos patienten.

Forskningen kring sarkoidos koncentrerar sig bland annat på två outredda områden. Dels vill forskarna ta reda på vilka gener i arvsmassan som har betydelse för sjukdomens utveckling, och på vilket sätt. Dels vill de hitta smittämnen eller andra substanser som kan tänkas sätta igång sjukdomen.

Gener som påverkar sarkoidos

En forskargrupp vid Karolinska institutet och universitetssjukhuset i Solna har nyligen presenterat viktig ny genetisk kunskap om Löfgrens syndrom, den akuta formen av sarkoidos som finns hos drygt 35 procent av alla sarkoidospatienter i Norden. Forskarna har studerat varianter av så kallade vävnadsantigener (HLA), molekyler som finns på cellytan hos alla celler i kroppen och har till uppgift att stimulera immunförsvaret. HLA förekommer i ett antal varianter vars sammansättning bestäms av individens personliga genuppsättning.

Forskarna har analyserat genuppsättningen hos ett stort antal nordiska patienter med Löfgrens



Vid studier av en särskild typ av försvarsceller (T-lymfocyter) har forskarna funnit att de i samband med sarkoidosens inflammatoriska förlopp kan reagera mot kroppsegna ämnen. Det skulle kunna tyda på att sarkoidos är en autoimmun sjukdom.

Jakten på orsaker

- Genupsättningen kan avgöra om sarkoidos utvecklas i gynnsam eller ogynnsam riktning.
- Mykobakterier kan ligga bakom mer än hälften av alla fall av sarkoidos.
- Vissa fynd tyder på att sarkoidos kan vara en autoimmun sjukdom.

syndrom och visat att en viss HLA-variant kan kopplas till gynnsam sjukdomsutveckling och fullständigt tillfrisknande inom två år. Bland de individer som saknar nämnda HLA-variant tillfrisknar däremot endast hälften, övriga drabbas av en långdragen form av sjukdomen. Ungefär var fjärde person i Norden visar sig ha den genupsättning som ger upphov till den för sjukdomen gynnsamma HLA-varianten. Samtidigt har forskarna konstaterat att samma genupsättning medför en något förhöjd risk för att insjukna i Löfgrens syndrom över huvud taget.

Den gynnsamma HLA-varianten betecknas HLA-DRB1*03, i vardagstal omnämns den som DR₃. Den positiva effekten av DR₃ är hittills bara visad hos den undergrupp av patienter som har Löfgrens syndrom, men forskarna tror att denna HLA-variant minskar risken för uppkomsten av kronisk sjukdom även hos dem som inte har Löfgrens syndrom.

De nya forskningsrönen får stor betydelse för omhändertagandet av patienter med sarkoidos. När den behandlande läkaren konstaterar att någon har HLA av DR₃-typ, står det också klart att vederbörande kommer att tillfriskna med nästan hundra procents sannolikhet. Alltså behövs ingen speciell utredning eller uppföljning, bara lindrande behandling av symptomen.

Avsaknad av DR₃, däremot, signalerar till läkaren att patienten i fråga löper stor risk för att få långvarig sjukdom och måste följas upp noggrannare och eventuellt behandlas med lämpliga läkemedel.

Under senare år har forskargrupper runtom i världen rapporterat om ett 30-tal olika gener som kan vara av betydelse för immunförsvarets aktivitet vid sarkoidos. Ett av de intressantare fynden kom från en tysk grupp som hittade en gen vars aktivitet

kan kopplas starkt till uppkomsten av sarkoidos. Genen *BTNL2* innehåller koden för ett protein som uttrycks på vita blodkroppar. Forskarna tror att proteinet är av stor betydelse för samspelet mellan de vita blodkropparna genom att påverka deras förmåga att stimulera varandra. Enligt den tyska forskargruppen handlar det om ett bromsprotein som håller dem i schack. Först när proteinet saknas eller uttrycks i en felaktig variant uppstår en sjuklig reaktion.

Många tänkbara smittämnen

Forskare som arbetar med sarkoidos vill också ta reda på vilket "smittämne" som kan tänkas sätta igång sjukdomen. Jakten på nya ämnen och molekyler har trappats upp på senare år, och det viktigaste fyndet hittills gäller bakterien som orsakar tuberkulos, *Mycobacterium tuberculosis*.

Forskare har sedan länge observerat likheter mellan sarkoidos och tuberkulos. Det fanns till och med de som kunde tänka sig att sarkoidos var en variant av tuberkulos.

År 2005 fann en amerikansk forskargrupp hos patienter med sarkoidos ett enzym som produceras av mykobakterier. Samma forskare visade samtidigt att immunförsvaret reagerade mot just detta enzym. Rönen bekräftades senare i ett flertal studier, som delvis gjorts i samarbete med forskarna vid Karolinska institutet. I dag anses 50–70 procent av patienter med sarkoidos ha ett ämne i kroppen som kommer från mykobakterier och som får immunförsvaret att reagera, vilket skulle kunna ge upphov till granulom. Man spekulerar att vissa patienter får sarkoidos på grund av enzymet som tuberkelbakterien producerar, medan andra insjuknar av andra orsaker.

Mykobakterier i ett mycket stort antal varianter förekommer snart sagt var som helst i naturen.



Mykobakterier, som finns i ett stort antal varianter nästan överallt i naturen, kan ligga bakom mer än hälften av alla fall av sarkoidos.

Kunskapen om ämnen som sätter igång sarkoidos kan på sikt användas för att forska fram förebyggande behandlingar, kanske ett vaccin. Dit är dock vägen fortfarande lång.

En autoimmun sjukdom?

Forskargruppen vid Karolinska institutet arbetar också efter hypotesen att sarkoidos skulle kunna vara en autoimmun sjukdom. Det innebär att kroppens egna försvarsceller angriper kroppsegen vävnad.

Gruppen har studerat en särskild typ av försvarsceller (T-lymfocyter) som tagits upp ur sarkoidos-drabbade lungor med hjälp av bronkoalveolärt lavage, BAL. Forskarna identifierade ämnen som T-cellerna reagerat mot under den pågående inflammationen och hittade ett flertal olika ämnen med det gemensamma draget att alla var kroppsegna. Det rörde sig exempelvis om olika enzymer och om andra proteiner som normalt ingår i celler.

Kopplingen mellan T-celler och de kroppsegna ämnena visar att immunförsvaret börjar rikta sig mot kroppens egna ämnen. Därmed skulle teorin om att sarkoidos delvis är en autoimmun sjukdom vara bekräftad.

Fyndet om den autoimmuna reaktionen utesluter inte möjligheten att sarkoidos orsakas av någon yttre faktor, mykobakterie eller virus. Enligt forskarna kan det hända att den autoimmuna reaktionen utgör en fortsättning på den första aktiveringen av försvarsceller framkallad av ett eller flera främmande smittämnen utifrån.

En framtida uppgift för forskningen kring sarkoidos blir att kartlägga och studera skillnaderna mellan olika patienter och ge svar på varför en del tillfrisknar från sarkoidos medan andra utvecklar fibros, kanske med kronisk andningssvikt som följd. 🍀



Expert och vetenskapligt ansvarig

Anders Eklund, professor, överläkare, Lung- och Allergikliniken,
Institutionen för medicin, Karolinska universitetssjukhuset/
institutet, Solna

Specialister

Johan Grunewald, professor, leg läkare, Lung- och Allergikliniken,
Institutionen för medicin, Karolinska universitetssjukhuset/
institutet, Solna

Olof Selroos, professor, f.d. adjungerad professor vid Institutionen
för lungmedicin, Lunds universitet, f.d. chefläkare vid Mjölbolsta
sjukhus, Finland

Magnus Sköld, professor, överläkare, Lung- och Allergikliniken,
Institutionen för medicin, Karolinska universitetssjukhuset/
institutet, Solna

Projektledning och grafisk form

Appelberg

Text

Gabor Hont

Foto

Ann Lindberg

Illustrationer

Moa Lindqvist-Bartling

Kjell Eriksson

Tryck

Trydells 2011

Litteraturförteckning

O Selroos/A Eklund (red.): *Sarkoidos*, Studentlitteratur, 2005.

M Sköld, K Cederlund, A Eklund: *Idiopatiska interstitiella pneumonier*;
i T Sandström/A Eklund (red.) *Lungmedicin*, Studentlitteratur, 2009.

A Eklund, K Cederlund, J Wahlström, J Grunewald: *Sarkoidos*;

i T Sandström/A Eklund (red.) *Lungmedicin*, Studentlitteratur, 2009.

M Sköld: *Tidig diagnos nu möjlig vid lungparenkym sjukdomar*. *Läkartidningen*, nr 34, 1998.

J Grunewald, A Eklund: *Studier av T-lymfocyter har lett till jakten på ett sarkoidosantigen*, *Läkartidningen*, nr 36, 2002.

Sarkoidos, Hjärt-Lungfonden, Kvartalsskrift, 1997.

Information från webbsidor

Svensk Lungmedicinsk förening - Vårdprogram (www.slmf.se)

Karolinska universitetssjukhuset (www.karolinska.se)

Hjärt-Lungfonden (www.hjart-lungfonden.se)

ISBN 978-91-976632-8-1

Klar låg himlen över viken,
solen stekte hett,
och vid Haga ringde Hagas
gälla vällingklocka ett.
Brunnskogs kyrka stod och lyste
som en bondbrud, grann och ny.
Över björkarne vid Berga
som ett hattflor
på en herrgårdsfröken
svävade en sky.

Gustaf Fröding

Hjärt  Lungfonden

Tillsammans besestrar vi hjärt- och lungsjukdom

Ordlista

ACE – ett enzym i blodet

Alveoler – de små blåsorna längst ut på luft-rörsträdets grenar

Autoimmun sjukdom – när det egna immun-försvaret felaktigt angriper den egna vävnaden

BAL – bronkoalveolärt lavage, sköljning av lungblåsorna

Bindväv – ärrvävnad

Biopsi – vävnadsprov

Bronkoskopi – undersökning av luftrören med hjälp av fiberoptik

Cyanos – syrebrist i blodet som gör att delar av kroppen eller huden färgas blå

DR3 – gynnsam variant av transplantations-antigenen HLA

Fibrosering – när vävnad omvandlas till ärrvävnad

Granulom – inflammatoriska härdar i vävnad

HLA – transplantationsantigen på cellens yta

IFA – idiopatisk fibroserande alveolit, allvarlig typ av lungfribros

Interstitiella lungsjukdomar – sjukdomar som drabbar lungornas stödjevavnad, lungblåsor och luftrör

Kapillärer – hårfina blodkärl med tunna väggar där utbytet syre/koldioxid sker

Knölros – blåroda, ömmande utslag på underbenen

Lymfocyter – en sorts vita blodkroppar

Löfgrens syndrom – akut sarkoidos med feber

Makrofager – immunförsvarets ”ätarceller” som kapslar in och bryter ner främmande celler och proteiner

Mykobakterier – en typ av bakterier som bland annat orsakar tuberkulos

Spirometeri – mätning av lungkapaciteten

T-celler – en viss typ av vita blodkroppar

VATS – videoassisterad thorakoskopisk lung-biopsi, vävnadsprov från lungan med hjälp av titthålskirurgi



Utan dig ingen forskning

Du kan när du vill stödja den livsviktiga forskningen genom att sätta in valfri gåva eller minnesgåva på vårt pg 90 91 92-7, bg 909-1927 eller genom att ringa 0200-88 24 00.

Du kan också gå in på hemsidan www.hjart-lungfonden.se

För information och råd om hur du ger testamentsgåvor, kontakta testamentsansvariga Monica Carlsson 08-566 24 206, monica.carlsson@hjart-lungfonden.se.

Du kan göra en stor insats för forskningen genom att bli månadsgivare – enkelt och tryggt. Kontakta Jessica Öberg 08-566 24 212, jessica.oberg@hjart-lungfonden.se

Som företag kan ni också stödja forskningen. Kontakta Karolina Sjöstedt, 08-566 24 225, karolina.sjostedt@hjart-lungfonden.se eller Linda Kaplan, 08-566 24 218, linda.kaplan@hjart-lungfonden.se

Ordlista på flikens insida