
Kroniskt obstruktiv lungsjukdom utan stigma

WITOLD MAZUR

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en heterogen sjukdom som kan utvecklas hos människan som resultat av ett livslångt samspel mellan miljö och genetik. Rökning är den främsta riskfaktorn för KOL, men också icke-rökare insjuknar. Bakgrunden till KOL kan vara summan och samverkan av exponering för flera riskfaktorer under olika skeden av livet, vid olika tider och på olika platser. KOL kännetecknas av patologiska skador i luftvägarna och lungvävnaden, som i sin tur orsakar en störning i luftflödet som är permanent och ofta progressiv. En förutsättning för diagnos är att en irreversibel förträngning av luftvägarna påvisas vid spirometri. De huvudsakliga symtomen är dyspné, hosta och slembildning. Akuta exacerbationer av sjukdomen är det mest skadliga med avseende på sjukdomsförloppet och prognosen. Målet är en tidig diagnos av sjukdomen och i tid insatt behandling. Även om KOL är en progressiv sjukdom går det att påverka sjukdomsförloppet. Helhetsinriktad behandling svarar på sjukdomens komplexa natur. Behandlingsmetoder med och utan läkemedel kan bromsa framskridandet, minska symtomen, förebygga exacerbationer och förbättra prognosen. Efter att rekommendationen God medicinska praxis för KOL publicerades 2019 har det kommit ny forskningsevidens som har förändrat det nuvarande sättet att tänka kring sjukdomen. I ljuset av den nya informationen verkar KOL vara allt annat än en självförvållad röksjukdom. Paradigmskiftet erbjuder nya möjligheter för prevention, tidig diagnos och effektiv behandling av KOL. Vi måste äntligen en gång för alla bli av med det verklighetsfrämmande stigmat som är förknippat med sjukdomen. Syftet med denna översikt är att lyfta fram de viktigaste och mest aktuella reformerna, som är till nytta i det praktiska arbetet för läkare som deltar i behandlingen av KOL-patienter.

Inledning

KOL (kroniskt obstruktiv lungsjukdom) är så utbredd att den har blivit en folksjukdom. I Finland lider uppskattningsvis 200 000 människor av sjukdomen (1), men det antas att den är underdiagnostiserad. År 2020 var KOL den nionde vanligaste dödsorsaken i Finland och fler än 1 100 personer dog i sjukdomen (2).

Stereotypt har man tänkt att KOL är en sjukdom hos vuxna, rentav äldre personer som röker, och i samhället är sjukdomen förknippad med ett stigma och en föreställning om en självförvållad röksjukdom. I ljuset av den nya forskningsevidensen är bilden av KOL som enbart en tobaksrelaterad sjukdom en myt. Cigarettrökning är otvivelaktigt den största enskilda riskfaktorn, men också livslånga icke-rökare kan drabbas av KOL. Globalt sett orsakas KOL i ungefär hälften av alla fall av exponering för andra riskfaktorer än rökning (3, 4).

SKRIBENTEN

Witold Mazur, MD, docent, specialistläkare
i lungsjukdomar och allergologi
HUS Hjärt- och lungcenter, Mejlans triangelsjukhus

KOL börjar och fortskrider smygande: hos genetiskt disponerade personer leder långvarig eller upprepad exponering för skadliga miljöfaktorer till uppkomsten av KOL. Det är känt att exponeringar tidigt i livet har betydelse för utvecklingen av sjukdomen (5, 6). Typiskt för sjukdomen är patologiska skador i luftvägarna och lungvävnaden, som i sin tur orsakar en permanent och ofta progressiv störning av luftflödet, alltså obstruktion. Slutresultatet är ett mångfasetterat sjukdoms-panorama som kännetecknas av kroniska luftvägssymtom (andnöd, hosta, slemsekre-

tion) och akuta exacerbationer (7, 8). En förutsättning för diagnos är påvisande av permanent luftvägsobstruktion vid spirometri efter bronkdilatering.

Ingen KOL-patient är den andra lik. Var och en har sin egen symtombild och sitt eget sjukdomsförlopp beroende på ålder, exponering och behandlingssvar. I början är andningssymtomen lindriga, men när sjukdomen framskrider tilltar symtomen och permanent andningssvikt och allmänsymtom kan utvecklas. Med åren minskar patientens prestationsförmåga och fysiska kondition. Inflammationen med ursprung i luftvägarna kan generaliseras och leda till följsjukdomar. Patienter med KOL är ofta multisjuka och använder många läkemedel. Den kliniska svårighetsgraden av KOL påverkas av behovet av regelbunden medicinering, symtom och exacerbationer (1, 7). Hos vissa patienter kan sjukdomen hållas under kontroll med behandling, medan andra har kroniska symtom och en tendens till upprepade akuta exacerbationer. Exacerbationer, särskilt upprepade exacerbationer, är det som är mest skadligt med tanke på sjukdomsprogressionen (7, 9). Termen ”*lung attack*” har i litteraturen använts för allvarliga exacerbationer, och till svårighetsgraden har de jämförts med hjärtinfarkt (”*heart attack*”) och stroke (10, 11).

Helhetsinriktad behandling svarar på sjukdomens komplexa natur (1, 7). Färre symtom och bättre prognos är de främsta målen för behandlingen. Läkemedelsbehandlingen skräddarsys för varje patient utifrån den kliniska bedömningen. Förutom läkemedelsbehandling bör också andra metoder användas. Inhalationsbehandling är stötspelaren i läkemedelsbehandlingen av KOL, och grunden för den är luftrörsvidgande läkemedel. Patienter med svår sjukdom kan ha nytta av inhalerat kortison (ICS) i kombination med luftrörsvidgande läkemedel. Trots att de eosinofila leukocyternas exakta roll vid KOL är okänd, representerar blodets eosinofilmivå (B-Eos) den första prediktiva biomarkören som förutsäger den kliniska nyttan av ICS (12). Höjdpunkten för klinisk nytta anses vara att trippelbehandling innehållande kortison kan minska mortaliteten, alltså förbättra patientens prognos (13, 14). Idag kan en KOL-patient i Finland lättare än tidigare få rätt till FPA-ersättning för prognosförbättrande läkemedelsbehandling. KOL berättigar till specialersättning för patienter som behöver regelbunden medicinering och som har ihållande symtom och frekventa (två eller fler) exacerbationer. För rätt till speci-

alersättning ställs inget krav på sex månaders läkemedelsbehandling (15).

Den inhemska rekommendationen God medicinsk praxis för KOL (1), som publicerades 2019 och uppdaterades på tröskeln till coronapandemin, baserades till stor del på den internationella handlingsstrategin *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)* från samma år. Den senaste uppdateringen av GOLD (7) har fått viktiga influenser av en visionär rapport från en Lancet-kommitté (3) och av två läkemedelsprövningar som revolutionerade läkemedelsbehandlingen av KOL (16, 17). Enligt dagens uppfattning verkar KOL vara slutresultatet av ett dynamiskt och kumulativt samspel mellan arv och miljö under en persons hela livstid (6, 7, 18). Syftet med denna översikt är att lyfta fram de viktigaste och mest aktuella reformerna som är till nytta i det praktiska arbetet för läkare som behandlar KOL-patienter.

KOL: riskfaktorer, utveckling och diagnos

Traditionellt har KOL betraktats som en sjukdom hos vuxna som röker eller som tidigare har rökt och som vanligen åtföljs av en accelererande nedgång i lungfunktionen i sen vuxen ålder. I västländer är cigarettökning en viktig etiologisk faktor, men endast färre än hälften av storrökare utvecklar KOL. Å andra sidan vet man att sjukdomen kan utvecklas också hos en person som aldrig har rökt (3, 4). Epidemiologisk forskningsevidens och bättre förståelse av uppkomstmekanismerna för KOL har avslöjat nya riskfaktorer för sjukdomen och onormala utvecklingsbanor för lungfunktionen (3, 4, 18).

KOL kan orsakas av genetiska mutationer (exempelvis alfa1-antitrypsinbrist) och passiv exponering för tobaksrök. Nyligen identifierade genloci har flera, men inte helt förstådda, effekter på lungfunktionen och utvecklingen av KOL (19). Tidigare diagnostiserad astma ökar risken att utveckla KOL. En longitudinell studie (20) har visat att vuxna astmatiker har en 12-faldig risk att utveckla KOL jämfört med icke-astmatiker, när rökning beaktas. Passiv rökning är en stark riskfaktor för KOL hos icke-rökare, särskilt då lungorna håller på att utvecklas. En lunga som håller på att utvecklas och växa är extra känslig för skadlig miljöpåverkan (3–6, 21). Fosterstadiet och den tidiga barndomen är kritiska för utvecklingen av lungfunktionen och för senare uppkomst av KOL. För tidig födsel och låg födelsevikt har visats ha samband med KOL (22). Upp-

Tabell 1. Taxonomi och föreslagna nya etiotyper av KOL (6, 7).

Klassificering	Beskrivning
Genetisk bakgrund (KOL-G)	Alfa-1-antitrypsinbrist Andra genetiska varianter med mindre sammanlagd effekt
Orsakad av utvecklingsstörning i lungorna (KOL-D)	Tidiga livshändelser, bl.a. för tidig födsel och låg födelsevikt
Orsakad av miljöfaktorer - Orsakad av rökning (KOL-C) - Orsakad av exponering för biomassa och föroreningar (COPD-P)	Exponering för tobaksrök inklusive in utero eller passiv rökning E-cigaretter Cannabis Exponering för hushållsföroreningar, luftföroreningar i miljön och rök från markbränder, yrkesmässig exponering
Orsakad av infektion (KOL-I)	Barndomsinfektioner Tuberkulosrelaterad Hiv-relaterad
KOL och astma (KOL-A)	Särskilt barndomsastma
Orsak okänd (KOL-U)	

repade infektioner i barndomen kan också leda till utveckling av KOL flera decennier senare (5, 6). Aktiv rökning av cannabis eller e-cigaretter (4, 23) kan orsaka för KOL typiska luftflödeshinder, likaså exponering för hushållsföroreningar och luftföroreningar i omgivningen (24, 25). Ute i världen, och i och med invandringen också i Finland, förekommer KOL där en bidragande uppkomstorsak är patientens exponering för förbränning av biomassa sedan barndomen (3, 4, 25). I många utvecklingsländer består den biomassa som används för matlagning över öppen eld eller i ugn av djurdynga, träkol, fuktig ved och annat material som brinner orent och producerar giftiga rökgaser. Fortlöpande exponering för luftföroreningar är en stark riskfaktor för KOL hos icke-rökare, särskilt i utvecklingsländer (3). Det är känt att risken för sjukdomen ökar av långvarig exponering för organiskt och oorganiskt damm, gaser eller ångor i arbetsmiljön. Personer som både röker och utsätts för arbetsrelaterad exponering löper särskilt stor risk. Även om sjukdomarna är sällsynta i Finland, har KOL i samband med hiv och tuberkulos på andra håll ansetts vara en separat sjukdomstyp (3, 4). En gemensam nämnare för flera riskfaktorer för KOL är fattigdom och låg socioekonomisk nivå (3). Hos ett litet antal patienter förblir orsaken till deras sjukdom okänd. Hur heterogen sjukdomen är framgår av en tabell från GOLD, som sammanfattar

den nya sjukdomsklassificeringen och de nya ”etiotyperna” efter bakomliggande riskfaktorer för varje typ (tabell 1) (7, 8).

Även om det kan finnas små skillnader i sjukdomens patofysiologi beroende på exponering, är de för KOL typiska patologiska lesionerna i luftvägarna och lungvävnaden likartade (4, 7). Det dominerande kännetecknet är en bestående, ofta progressiv störning i luftflödet. Dispositionen för sjukdomen är individuell; hos känsliga personer kan sjukdomsutvecklingen ta två till tre decennier eller längre, och sjukdomen bryter vanligtvis ut kliniskt hos personer äldre än 40–50 år. Hos aldrig-rökare, där sjukdomen har andra orsaker, uppfylls de diagnostiska kriterierna ofta vid 30–40 års ålder (3, 4).

I den nya behandlingsrekommendationen GOLD är de diagnostiska kriterierna oförändrade (7). Diagnosen KOL baseras på exponeringsanamnesen, typiska symtom (andnöd, hosta och slemproduktion) och påvisad irreversibel obstruktion vid spirometri efter bronkdilatation. Basala laboratorie- och röntgenundersökningar används för att utesluta andra sjukdomar. Däremot rekommenderas bestämning av eosinofilmivån i blodet (B-Eos) redan i den diagnostiska fasen. B-Eos som biomarkör kan vara till hjälp vid valet av läkemedelsbehandling (7, 12).

KOL är underdiagnostiserad, det vill säga många har symtom och lider till och med

av akuta exacerbationer, men förblir utan korrekt diagnos (1, 7). Spirometrins roll som screeningtest på befolkningsnivå är kontroversiell. Hälsonyttan är nämligen liten så spirometriscreening rekommenderas inte. I stället uppmuntras till aktiv identifiering av fall med spirometri bland storrökare (> 20 paketår), personer i riskzonen (flera riskfaktorer) eller personer med symtom. Alternativ till screening med spirometri är mikrospirometri och symtomenkät, men de har använts i rätt begränsad omfattning (7).

Prevention och behandling av KOL

KOL är en sjukdom som kan förebyggas (1, 3, 4, 7). Viktigast för att förebygga KOL är att förebygga användning av tobaksvaror, att utreda rökning och nikotinberoende och att sluta röka helt och hållet. Att vejpa e-cigarett är en riskfaktor för KOL och dessa produkter bör därför undvikas. Vid alla kontakter bör patienter få upplysning om hur skadliga samtliga inhalerbara njutningsmedel är, och stöd bör ges för att sluta använda dem. Eftersom vi i dag bättre kan identifiera riskfaktorerna för KOL och förstår hur sjukdomen utvecklas, bör de förebyggande insatserna starta redan innan ett barn är fött. Alla ansträngningar bör göras för att förhindra att mammor röker.

Behandlingen av KOL är helhetsbetonad och individuell (1, 7). Innan behandlingen påbörjas, och senare när behandlingssvaret utvärderas, är det viktigt att kliniskt fastlägga hur allvarlig sjukdom patienten lider av. Bedömningen av den kliniska svårighetsgraden av KOL ska ta individuell hänsyn till risken för exacerbationer, antalet symtom och behovet av regelbunden läkemedelsbehandling. Obstruktionens svårighetsgrad vid spirometri anses vara en bidragande faktor (tabell 2) (1). För att kartlägga symtomen används enkäten CAT (COPD Assessment Test).

Helhetsbetonad behandling av KOL syftar till bättre prognos och livskvalitet för patienten (1, 7). De viktigaste målen är att förebygga exacerbationer och att minska dödligheten. Dessutom är syftet att minska symtomen, förbättra hälsan, öka ansträngningstoleransen, förebygga utvecklingen av associerade sjukdomar och vid behov behandla dem samt minska vårdperioderna på sjukhus. Till den läkemedelsfria behandlingen hör rökavvänjning, allmän livsstilsvägledning, uppmuntran till motion och fysisk rehabilitering, rådgivning i egenvård, vaccinationer, viktkontroll

och rätt kost. Bedömning av behovet av syrgasbehandling, ventilationsstöd vid andningssvikt och lämplighet för kirurgisk behandling görs av specialistvården för en liten del av patienterna (1).

Att sluta röka är den mest väsentliga åtgärden för sjukdomens förlopp och prognos. Därför måste rökstopp och behandling av nikotinberoende beaktas särskilt (26, 27).

För alla med KOL rekommenderas pneumokockvaccin (pneumokockkonjugatvaccin, PCV, det vill säga Prevenar 13), coronavaccin enligt THL:s riktlinjer och årlig influensavaccination (1,7). I det nationella vaccinationsprogrammet är pneumokockvaccinationer kostnadsfria för personer i åldern 65–84 år. RS-viruset (RSV, *respiratory syncytial virus*) är en vanlig orsak till luftvägsinfektioner. Personer över 65 år och vuxna med KOL löper särskild risk för allvarlig RSV-infektion. Eftersom den vanligaste orsaken till exacerbation av KOL är en virusinfektion, bör också RS-virusvaccin rekommenderas till KOL-patienter.

Sloganen ”Motion är medicin” stämmer in på många sjukdomar och på ansträngningar för att hålla sjukdomen stängd. Också vid KOL är motion en central del av behandlingen (1, 7). Motion är riskfritt och nyttigt för personer med KOL i alla stadier och vid alla former av sjukdomen. Personer med KOL bör motionera dagligen och se till att ha god allmänkondition. Regelbunden motion har visat sig minska antalet exacerbationer, bromsa försämringen av lungfunktionerna och även förhindra dödlighet i KOL (28). Också efter en genomgången exacerbation bör motion inledas så snart som möjligt.

KOL anses vara en systemsjukdom och är förknippad med ökad risk att utveckla associerade sjukdomar (7). De vanligaste associerade sjukdomarna är kardiovaskulära sjukdomar, metabola syndromet, diabetes, osteoporos, depression, sömnapné, refluxsjukdom och hyperlipidemi. KOL predisponerar för fetma (29), eftersom sjukdomen gör det svårt att röra sig. Fetma, som har en prevalens på 17–35 procent bland KOL-patienter, ökar luftvägs-symtomen och risken för exacerbationer. En fjärdedel av personer med svår KOL som lagts in på sjukhus eller rehabiliteringscenter lider av undernäring och katabolism. Eftersom associerade sjukdomar försämrar prognosen, är det viktigt att kunna misstänka en annan sjukdom bakom nya symtom eller fynd och att genom undersökningar komma fram till diagnos och inleda behandlingen i tid. Van-

Tabell 2. KOL:s kliniska svårighetsgrader (1).

	KOL:s KLINISKA SVÅRIGHETSGRAD
Lindrig	Inga återkommande exacerbationer Milda symtom, (CAT-test vanligtvis < 10 poäng) Z-värdet för FEV ₁ -mätning vanligtvis ≥ -2,5 Inget behov av regelbunden medicinering
Svår	Återkommande exacerbationer Fortlöpande symtom, (CAT-test vanligtvis < 10 poäng) Regelbunden medicinering behövs
Mycket svår	Återkommande svåra exacerbationer Mycket besvärliga dagliga symtom (CAT-test vanligtvis ≥ 20 poäng) Z-värdet för FEV ₁ -mätning vanligtvis ≥ -4,0 Regelbunden medicinering behövs
CAT-test = COPD Assessment Test, bedömningstest för KOL FEV ₁ = Forced Expiratory Volume in 1 second, sekundkapacitet Z-värde = Resultatets avvikelse som multipel av standardavvikelsen (SD) för referensdata	

Tabell 3. Långverkande inhalationsläkemedel som används vid behandling av KOL och kombinationer av dem (6).

	Grupp	
I	Luftrörsvidgare som monoterapi	Långverkande β_2 -agonist (LABA)
		Långverkande antikolinergika (LAMA)
II	Långverkande β_2 -agonist (LABA) + långverkande antikolinergika (LAMA) Kombination av två luftrörsvidgande läkemedel = fast dubbelbehandling LABA + LAMA	
III	Långverkande β_2 -agonist (LABA) + långverkande antikolinergika (LAMA) + inhalerad glukokortikoid (ICS) Kombination av två luftrörsvidgande läkemedel + glukokortikoid ("kortison") = fast trippelbehandling LABA + LAMA + ICS	

liga kroniska sjukdomar behandlas också hos KOL-patienter enligt bästa forskningsevidens, alltså med samma läkemedel och metoder som för patienter utan KOL (7). Överviktiga KOL-patienter bör gå ner i vikt, och de som går ner i vikt oavsiktligt bör öka sin konsumtion av energirik mat.

Egenvård innebär att KOL-patienten deltar i att planera och genomföra behandlingen i samarbete med sjuksköterskan och läkaren (1, 7). Praktiska verktyg för egenvård är bland annat att följa upp sin hälsa och identifiera symtom, ta mediciner regelbundet och anpassa medicineringen enligt läkarens anvisningar. I rådgivningen om egenvård ingår en individuell handlingsplan för exacerbationer, vilket innebär färdigt skrivna recept på glukokortikoid (prednisolon) och antibiotika samt tydliga skriftliga förhållningsregler. För

en del patienter lämpar sig egenvården bra. Man måste dock komma ihåg att det också kan finnas andra orsaker till att tillståndet försämras hos en KOL-patient och att de kan bli oupptäckta.

Rekommendationer om regelbunden läkemedelsbehandling vid KOL grundar sig på resultat från stora randomiserade kliniska läkemedelsprövningar (RCT) och metaanalyser (7). Läkemedelsprövningarna har omfattat tusentals patienter med allvarlig sjukdom som alltid har haft en avsevärd rökningsanamnes. Aktuella behandlingsrekommendationer bör följas också vid behandling av andra KOL-etiotyper, med beaktande av att kliniska läkemedelsprövningar aldrig har utförts med aldrig-rökare.

Läkemedelsbehandlingen skraddarsys för varje patient utifrån den kliniska svårighets-

graden (1, 7). Luftrörsvidgande inhalationsläkemedel är grunden för läkemedelsbehandlingen för KOL-patienter. Beroende på symtom och risk för exacerbation används en långverkande luftrörsvidgare eller en kombination av två långverkande luftrörsvidgare (dubbelverkande) som underhållsbehandling. Ett kortverkande luftrörsvidgande läkemedel, det vill säga en β_2 -agonist eller ett antikolinergiskt läkemedel separat eller som kombination, rekommenderas för alla patienter att användas vid behov, vid symtom och vid exacerbation. Vissa patienter med svår sjukdom drar nytta av att vid sidan av luftrörsvidgare också använda ICS, och B-Eos har ansetts vara en biomarkör för klinisk nytta av ICS. I lungorna är eosinofiler involverade i inflammation och immunreaktioner medierade av T-hjälparceller av typ Th2, men deras exakta roll i KOL är inte helt klarlagd. Det har beskrivits att B-Eos återspeglar nivån av eosinofiler i luftvägarna och lungvävnaden och därför kan förutsäga ett bra behandlings svar på ICS-kombinationspreparat (1, 7, 12). För den enskilda patienten innebär ett bra behandlingssvar färre exacerbationer och bättre prognos.

IMPACT (16) och ETHOS (17) är två nya stora läkemedelsprövningar som jämför effekten av kombinationer av dubbelverkande luftrörsvidgare (LABA, långverkande betaagonist, + LAMA, långverkande muskarinantagonist) och kombinationer med ICS (ICS + LABA och ICS + LABA + LAMA) hos patienter med svår KOL. Astma är ett uteslutningskriterium. Resultaten från båda studierna ligger i linje med och visar att trippelbehandling, det vill säga fasta kombinationer av ICS och två luftrörsvidgare, signifikant minskar exacerbationer, inklusive sjukhusinläggningar, jämfört med kombinationer av LABA + LAMA och ICS + LAMA. Även om mortaliteten är en sekundär variabel, är trippelbehandling den mest effektiva av alla kombinationer för att minska mortaliteten (13, 14). Behandlings svaret är desto bättre ju högre B-Eos är; en signifikant skillnad ses redan när B-Eos är > 0,2 E9/l. Den mortalitetsreducerande effekten kan anses revolutionerande för läkemedelsbehandlingen av KOL, eftersom ingen RCT historiskt sett någonsin har kunnat påvisa en sådan effekt tidigare. Den nya behandlingsrekommendationen GOLD baserar sig implicit på resultaten från IMPACT och ETHOS (7).

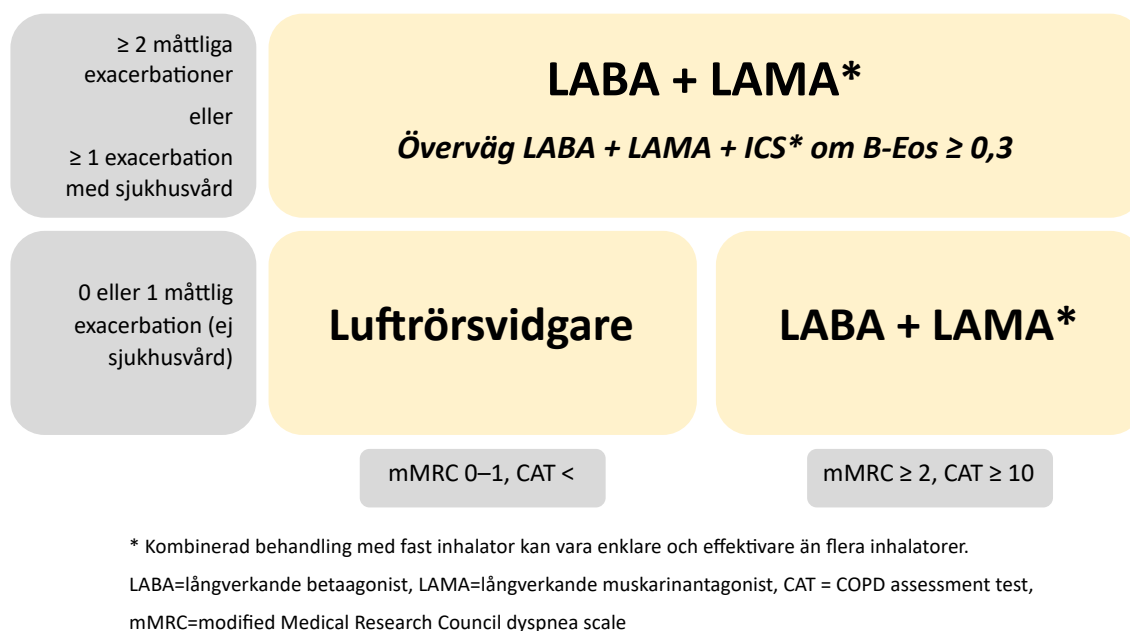
Både när läkemedelsbehandling inleds och när den senare intensifieras bestäms valet av

läkemedel av exacerbationsrisken (7). Beträffande patienter med låg risk för exacerbation, det vill säga högst en måttlig exacerbation det senaste året och inga sjukhusinläggningar, påverkar antalet symtom valet av läkemedelsbehandling. Om symtomen är få, det vill säga CAT < 10 poäng (sjukdomen begränsar alltså inte patientens dagliga liv), väljs en kortverkande luftrörsvidgare vid behov eller långverkande regelbundet (LABA eller LAMA) som inhalationsläkemedel. Om det däremot förekommer många symtom, CAT \geq 10, blir den regelbundna medicineringen två långtidsverkande luftrörsvidgare, det vill säga LABA + LABA, gärna i fast kombination.

Om patienten anamnestiskt har hög exacerbationsrisk och samtidigt dålig prognos, vilket innebär att patienten en gång i sitt liv har behövt läggas in på sjukhus (utan tidsram) eller under det senaste året har drabbats av minst två måttliga exacerbationer, förtjänar patienten maximal inhalationsmedicinering, alltså två luftrörsvidgare och helst som fast kombination. Om en patient i samma kategori samtidigt har B-Eos \geq 0,3 E9/l, består inhalationsbehandlingen av trippelbehandling, det vill säga LABA + LAMA + ICS, gärna som ett fast kombinationspreparat (figur 1) (7). Det nya är att kombinationsbehandling med ICS-LABA inte längre rekommenderas som initial- eller underhållsbehandling, baserat på mortalitetsdata från IMPACT och ETHOS (7).

Cirka tre månader efter insatt inhalationsbehandling bör behandlingssvaret bedömas genom att patientens symtom och risken för exacerbation kartläggs (7). Samtidigt ska också följsamheten till läkemedelsbehandlingen och inhalationstekniken kontrolleras. När behandlingssvaret utvärderas bör inhalationsmedicineringen bedömas och modifieras individuellt utgående från patientens främsta kliniska problem, nämligen tilltagande symtom, återkommande exacerbationer eller upprepade luftvägsinfektioner. Om patienten har symtom trots regelbunden inhalationsmedicinering bör medicineringen intensifieras. När den ena av luftrörsvidgarna har använts, väljs en kombination med två luftrörsvidgare som fortsatt behandling. Om patienten fortfarande har symtom efter behandling med två luftrörsvidgare, bör man överväga att byta inhalator, intensifiera den läkemedelsfria behandlingen eller hitta en associerad sjukdom som kan förklara symtomen. Har problemet däremot varit

INSÄTTNING AV INHALATIONSBEHANDLING



Figur 1. Insättning av inhalationsbehandling för KOL-patienter beroende på sjukdomens kliniska svårighetsgrad (7).

upprepade exacerbationer (oavsett symtom) bör inhalationsbehandlingen intensifieras. Om den ena typen av luftrörsvidgare har använts, väljs en kombination av två som fortsatt behandling om B-Eos < 0,3 E9/l. När B-Eos i samma situation är > 0,3 E9/l, väljs i fortsättningen trippelbehandling, alltså ICS utöver två luftrörsvidgare. Om ett kombinationspreparat med ICS och en långverkande luftrörsvidgare (oftast β_2 -agonist) redan är i användning, är trippelbehandling nästa behandlingssteg. Har patienten fortfarande exacerbationer trots trippelbehandlingen kan den orala fosfodiesteras 4-hämmaren roflumilast läggas till behandlingen. Den bästa nyttan med roflumilast har visats vid behandling av patienter med svår sjukdom, som också har symtom på kronisk bronkit och FEV1 < 50 procent (30). Minskad inhalationsbehandling bör övervägas om en patient som använder ICS-kombinationspreparat har upprepade luftvägsinfektioner (pneumonier) eller om B-Eos < 0,1 E9/l. I praktiken bör ICS i detta fall sättas ut och behandlingen fortsätta med en kombination av två luftrörsvidgare (7). En mykobakteriell infektion i anamnesen talar emot användning av kombinationer med ICS.

Akut exacerbation av KOL och dess behandling

Precis som andra kroniska sjukdomar kan även KOL då och då gå in i ett akut stadium och då är det fråga om en akut exacerbation. Tendensen till exacerbationer är individuell, men enligt studier utvecklar största delen av KOL-patienterna en måttlig eller svår exacerbation under en treårsuppföljning (31). En genomgången exacerbation är den största riskfaktorn för nästa exacerbation. I synnerhet upprepade exacerbationer som leder till sjukhusvistelse försämrar avsevärt patientens livskvalitet och prognos. En tidigare exacerbation som lett till sjukhusvistelse och svåra associerade sjukdomar, såsom hjärt-kärlsjukdomar, ökar signifikant risken för att dö under exacerbationen (32).

Oftast utlöses exacerbationen av en skada i luftvägarna, såsom en virus- eller bakterieinfektion, eller av exponering för luftföroreningar och åtföljs av ökad lokal och generaliserad inflammation, vilket resulterar i förvärrade symtom (7, 33). Diagnosen akut exacerbation av KOL är klinisk och återspeglar en situation där andningssymtomen, såsom

dyspné, hosta och slembildning, förvärras under loppet av två veckor med ökad andningsfrekvens (takypné) eller takykardi eller båda. Vid en lindrig exacerbation höjs dosen av snabb- och kortverkande lufrörsvidgande inhalationsläkemedel. Om behandlingen med lufrörsvidgare inte hjälper och symtomen fortsätter, måste patienten kontakta läkare och uppsöka mottagningen. När situationen kräver en kur av peroralt kortison eller antibiotika, eller båda, är det fråga om en måttlig exacerbation. Den nuvarande rekommendationen är att ordinera en fem till sju dagars prednisolonkur med dosen 30–40 mg om dagen. Patienten har nytta av antibiotikabehandling (amoxicillin eller doxycyklin enbart eller tillsammans med prednisolon) om det misstänks infektion, CRP är över 10 eller sputum är varigt eller klart har ökat i mängd. Det handlar om en svår exacerbation, om patienten på grund av besvärliga symtom måste söka sig till en jourpoliklinik för behandlingsbedömning eller tas in på sjukhus. Eftersom symtomen och fynden vid en försämringsperiod inte är specifika för en exacerbation av KOL, måste läkaren i sin utvärdering utesluta andra akuta situationer som lunginflammation, förvärrad hjärtsjukdom eller lungemboli (7, 34). Tyvärr förekommer också motsatsen, nämligen att exacerbationer inte upptäcks på jourpolikliniken och situationen tolkas som en luftvägsinfektion eller ett hjärtproblem. Detta gäller särskilt för en äldre multisjuk patient utan KOL-diagnos.

Efter en akut exacerbation som behandlats på jourpoliklinik och vårdavdelning är det viktigt att komma ihåg att hänvisa patienten till kontroll hos husläkaren 12–16 veckor efter utskrivningen (1, 7). Vid kontrollen bedöms bland annat patientens tillstånd och behovet av att intensifiera (eller minska) inhalationsmedicineringen. Dessutom kontrolleras vaccinationsstatus, inhalationsteknik och näringsstatus. Risken att utveckla associerade sjukdomar är förhöjd hos KOL-patienter, så det är viktigt att kunna misstänka, upptäcka och behandla dem.

Avslutning

Uppfattningen att KOL är en sjukdom som enbart drabbar rökare är föråldrad. En imponerande mängd data visar att andra exponeringar och riskfaktorer än rökning bidrar till utvecklingen av KOL. Det gäller också insikten att sjukdomen kan börja tidigt i livet, beror på störd utveckling av lungorna och drabba

yngre och icke-rökare. I ljuset av den nya informationen verkar KOL vara mer heterogen och allt annat än en självförvårdad sjukdom. Vi måste äntligen och en gång för alla bli av med det verklighetsfrämmande stigma som är förknippat med sjukdomen (35).

Paradigmskiftet erbjuder nya möjligheter för prevention, tidig diagnos och effektiv behandling av KOL. Särskilt i livets tidiga skeden är det viktigt att fokusera på att minska riskerna och behandla hiv och tuberkulos. Nyckelåtgärder är då rökfrihet under graviditet, prevention och behandling av luftvägsinfektioner hos nyfödda samt vacciner. Läkarkåren måste vara på alerten och misstänka KOL. En yngre, aldrig-rökande kvinna som kommit till Finland som invandrare och har långvarig hosta kan mycket väl ha KOL. Sådant som tidigare inte gick att förstå beträffande KOL har nu klarnat.

Kunskapen om den prognosförbättrande effekten av motion och rökfrihet (26, 28) är solid och väletablerad, men den dödlighetsreducerande effekten av trippelverkande inhalationsbehandling vid svår sjukdom är en nyhet. En finländsk KOL-patient förtjänar effektiv och verksam medicinering vid rätt tidpunkt, också i ett tidigare stadium av sjukdomen, vilket stöds av FPA:s förnyade ersättningskriterier. När det gäller att förbättra prognosen för KOL spelar primärvårdsläkare en viktig roll i att upptäcka och diagnostisera sjukdomen, påbörja behandlingen, utvärdera behandlingssvaret och vid behov intensifiera läkemedelsbehandlingen.

KOL kommer inte att försvinna från våra mottagningar, trots att nätverket Ett rökfritt Finland 2030 (<https://savutonsuomi.fi/sv/>) har ett rökfritt och nikotinfritt Finland som mål fram till 2030. I framtiden kommer våra KOL-patienter att ha en lungsjukdom bland andra, men förhoppningsvis mer sällsynt än nu. Låt det vara vårt gemensamma mål.

Witold Mazur
witold.mazur@hus.fi

Bindningar:

Arvoden för planering av kurser: Chiesi, GlaxoSmithKline, Orion, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Sanofi

Referenser

1. Kroniskt obstruktiv lungsjukdom. Rekommendation för God medicinsk praxis Arbetsgrupp tillsatt av Finska Läkarförbundet Duodecim och Finlands Lungläkarförning r.f. Helsingfors: Suomalainen Lääkärisseura Duodecim, 2020. Tillgänglig på internet: <https://www.kaypahoito.fi/sv/gvr00038>

2. Finlands officiella statistik (FOS): Dödsorsaker (webbpublikation) ISSN = 1799-5051. 2020, 1. Dödsorsaker 2020 Helsingfors: Statistikcentralen (hämtad: 2.12.2023). Tillgänglig på internet: <https://stat.fi/sv/statistik/ksyyt>
3. Stolz D, Mkorombindo T, Schumann DM, Agusti A, Ash SY, Bafadhel M, Bai C, Chalmers JD, Criner GJ, Dharmage SC, Franssen FME, Frey U, Han M, Hansel NN, Hawkins NM, Kalhan R, Konigshoff M, Ko FW, Parekh TM, Powell P, Rutten-van Mölken M, Simpson J, Sin DD, Song Y, Suki B, Troosters T, Washko GR, Welte T, Dransfield MT. Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission. *Lancet* 2022 Sep 17;400(10356):921-972. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01273-9. Epub 2022 Sep 5. PMID: 36075255.
4. Yang IA, Jenkins CR, Salvi SS. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. *Lancet Respir Med* 2022 May;10(5):497-511. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00506-3. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35427550.
5. Bui DS, Lodge CJ, Burgess JA, Lowe AJ, Perret J, Bui MQ, Bowatte G, Gurrin L, Johns DP, Thompson BR, Hamilton GS, Frith PA, James AL, Thomas PS, Jarvis D, Svanes C, Russell M, Morrison SC, Feather I, Allen KJ, Wood-Baker R, Hopper J, Giles GG, Abramson MJ, Walters EH, Matheson MC, Dharmage SC. Childhood predictors of lung function trajectories and future COPD risk: a prospective cohort study from the first to the sixth decade of life. *Lancet Respir Med* 2018 Jul;6(7):535-544. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30100-0. Epub 2018 Apr 5. PMID: 29628376.
6. Agustí A, Melén E, DeMeo DL, Breyer-Kohansal R, Faner R. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene-environment interactions across the lifespan. *Lancet Respir Med* 2022 May;10(5):512-524. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00555-5. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35427553.
7. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, Bourbeau J, Han MK, Martínez FJ, Montes de Oca M, Mortimer K, Papi A, Pavord I, Roche N, Salvi S, Sin DD, Singh D, Stockley R, López Varela MV, Wedzicha JA, Vogelmeier CF. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J* 2023 Apr 1;61(4):2300239. doi: 10.1183/13993003.00239-2023. PMID: 36858443; PMCID: PMC10066569.
8. Celli B, Fabbri L, Criner G, Martínez FJ, Mannino D, Vogelmeier C, Montes de Oca M, Papi A, Sin DD, Han MK, Agustí A. Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for Its Revision. *Am J Respir Crit Care Med* 2022 Dec 1;206(11):1517-1525. doi: 10.1164/rccm.202204-0671PP. PMID: 35914087; PMCID: PMC9746870.
9. Hurst JR, Skolnik N, Hansen GJ, Anzueto A, Donaldson GC, Dransfield MT, Varghese P. Understanding the impact of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations on patient health and quality of life. *Eur J Intern Med* 2020 Mar;73:1-6. doi: 10.1016/j.ejim.2019.12.014. Epub 2020 Jan 16. PMID: 31954592.
10. Bafadhel M, Criner G, Dransfield MT, Janssens W, McDonald VM, Vogelmeier CF, Russell RE, Collis P. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: time to rename. *Lancet Respir Med* 2020 Feb;8(2):133-135. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30414-X. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31786125.
11. Hillas G, Perlikos F, Tzanakis N. Acute exacerbation of COPD: is it the "stroke of the lungs"? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016 Jul 13;11:1579-86. doi: 10.2147/COPD.S106160. PMID: 27471380; PMCID: PMC4948693.
12. Singh D, Agustí A, Martínez FJ, Papi A, Pavord ID, Wedzicha JA, Vogelmeier CF, Halpin DMG. Blood Eosinophils and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Science Committee 2022 Review. *Am J Respir Crit Care Med* 2022 Jul 1;206(1):17-24. doi: 10.1164/rccm.202201-0209PP. PMID: 35737975.
13. Lipson DA, Crim C, Criner GJ, Day NC, Dransfield MT, Halpin DMG, Han MK, Jones CE, Kilbride S, Lange P, Lomas DA, Lettis S, Manchester P, Martin N, Midwinter D, Morris A, Pascoe SJ, Singh D, Wise RA, Martínez FJ. Reduction in All-Cause Mortality with Fluticasone Furoate/Umeclidinium/Vilanterol in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2020 Jun 15;201(12):1508-1516. doi: 10.1164/rccm.201911-2207OC. PMID: 32162970; PMCID: PMC7301738.
14. Martínez FJ, Rabe KF, Ferguson GT, Wedzicha JA, Singh D, Wang C, Rossmann K, St Rose E, Trivedi R, Ballal S, Darken P, Aurivillius M, Reisner C, Dorinsky P. Reduced All-Cause Mortality in the ETHOS Trial of Budesonide/Glycopyrrrolate/Formoterol for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Randomized, Double-Blind, Multicenter, Parallel-Group Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2021 Mar 1;203(5):553-564. doi: 10.1164/rccm.202006-2618OC. PMID: 33252985; PMCID: PMC7924571.
15. Folkpensionsanstalten, Läkemedel och läkemedelsåtgärningar: <https://www.kela.fi/lakemedel203>
16. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, Brooks J, Criner GJ, Day NC, Dransfield MT, Halpin DMG, Han MK, Jones CE, Kilbride S, Lange P, Lomas DA, Martínez FJ, Singh D, Tabberer M, Wise RA, Pascoe SJ; IMPACT Investigators. Once-Daily Single-Inhale Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med* 2018 May 3;378(18):1671-1680. doi: 10.1056/NEJMoa1713901. Epub 2018 Apr 18. PMID: 29668352.
17. Rabe KF, Martínez FJ, Ferguson GT, Wang C, Singh D, Wedzicha JA, Trivedi R, St Rose E, Ballal S, McLaren J, Darken P, Aurivillius M, Reisner C, Dorinsky P; ETHOS Investigators. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. *N Engl J Med* 2020 Jul 2;383(1):35-48. doi: 10.1056/NEJMoa1916046. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32579807.
18. Lange P, Celli B, Agustí A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, Guerra S, Marott JL, Martínez FD, Martínez-Cambor P, Meek P, Owen CA, Petersen H, Pinto-Plata V, Schnohr P, Sood A, Soriano JB, Tesfaigzi Y, Vestbo J. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2015 Jul 9;373(2):111-22. doi: 10.1056/NEJMoa1411532. PMID: 26154786.
19. Cho MH, Hobbs BD, Silverman EK. Genetics of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the pathobiology and heterogeneity of a complex disorder. *Lancet Respir Med* 2022 May;10(5):485-496. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00510-5. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35427554.
20. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* 2004 Jul;126(1):59-65. doi: 10.1378/chest.126.1.59. PMID: 15249443.
21. Bui DS, Perret JL, Walters EH, Lodge CJ, Bowatte G, Hamilton GS, Thompson BR, Frith P, Erbas B, Thomas PS, Johns DP, Wood-Baker R, Hopper JL, Davis PG, Abramson MJ, Lowe AJ, Dharmage SC. Association between very to moderate preterm births, lung function deficits, and COPD at age 53 years: analysis of a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2022 May;10(5):478-484. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00508-7. Epub 2022 Feb 18. PMID: 35189074.
22. Pulakka A, Risnes K, Metsälä J, Alenius S, Heikkilä K, Nilsen SM, Näsänen-Gilmore P, Haaramo P, Gissler M, Opdahl S, Kajantie E. Preterm birth and asthma and COPD in adulthood: a nationwide register study from two Nordic countries. *Eur Respir J* 2023 Jun 22;61(6):2201763. doi: 10.1183/13993003.01763-2022. PMID: 36990472; PMCID: PMC10285109.
23. Osei AD, Mirbolouk M, Orimoloye OA, Dzaye O, Uddin SMI, Benjamin EJ, Hall ME, DeFilippis AP, Bhatnagar A, Biswal SS, Bhalha MJ. Association Between E-Cigarette Use and Chronic Obstructive Pulmonary Disease by Smoking Status: Behavioral Risk Factor Surveillance System 2016 and 2017. *Am J Prev Med* 2020 Mar;58(3):336-342. doi: 10.1016/j.amepre.2019.10.014. Epub 2020 Jan 2. PMID: 31902685; PMCID: PMC9843649.
24. Doiron D, de Hoogh K, Probst-Hensch N, Fortier I, Cai Y, De Matteis S, Hansell AL. Air pollution, lung function and COPD: results from the population-based UK Biobank study. *Eur Respir J* 2019 Jul 25;54(1):1802140. doi: 10.1183/13993003.02140-2018. PMID: 31285306.
25. Sin DD, Doiron D, Agustí A, Anzueto A, Barnes PJ, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Han MK, Martínez FJ, Montes de Oca M, Papi A, Pavord I, Roche N, Singh D, Stockley R, Lopez Varela MV, Wedzicha J, Vogelmeier C, Bourbeau J; GOLD Scientific Committee. Air pollution and COPD: GOLD 2023 committee report. *Eur Respir J* 2023 May 11;61(5):2202469. doi: 10.1183/13993003.02469-2022. PMID: 36958741.
26. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE; Lung Health Study Research Group. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005 Feb 15;142(4):233-9. doi: 10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005. PMID: 15710956.

-
27. Tupakka- ja nikotiiniriippuvuuden ehkäisy ja hoito. Rekommendation för God medicinsk praxis Arbetsgrupp tillsatt av Finska Läkarförningen Duodecim och Allmänmedicinska föreningen i Finland Helsingfors: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2018. Tillgänglig på internet: <https://www.kaypahoito.fi/sv/gvr00038>
28. Ryrso CK, Godtfredsen NS, Kofod LM, Lavesen M, Mogensen L, Tobberup R, Farver-Vestergaard I, Callesen HE, Tendal B, Lange P, Iepson UW. Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD-exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2018 Sep 15;18(1):154. doi: 10.1186/s12890-018-0718-1. PMID: 30219047; PMCID: PMC6139159.
29. Kauppi P, Kreivi H-R, Mazur W, Piirilä P. Lihavuus vaikeuttaa keuhkosairauksia. *Finlands Läkartidning* 2022, årgång 77, nr 21-22, sid 996-999. <<https://www.laakarilehti.fi/pdf/2022/SL21-22-2022-996.pdf>>
30. Martinez FJ, Rabe KF, Calverley PMA, Fabbri LM, Sethi S, Pizzichini E, McIvor A, Anzueto A, Alagappan VKT, Siddiqui S, Reisner C, Zetterstrand S, Román J, Purkayastha D, Bagul N, Rennard SI. Determinants of Response to Roflumilast in Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Pooled Analysis of Two Randomized Trials. *Am J Respir Crit Care Med* 2018 Nov 15;198(10):1268-1278. doi: 10.1164/rccm.201712-2493OC. PMID: 29763572.
31. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, Miller B, Lomas DA, Agusti A, Macnee W, Calverley P, Rennard S, Wouters EF, Wedzicha JA. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010 Sep 16;363(12):1128-38. doi: 10.1056/NEJMoa0909885. PMID: 20843247.
32. Spece LJ, Epler EM, Donovan LM, Griffith MF, Collins MP, Feemster LC, Au DH. Role of Comorbidities in Treatment and Outcomes after Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Ann Am Thorac Soc* 2018 Sep;15(9):1033-1038. doi: 10.1513/AnnalsATS.201804-255OC. PMID: 30079748; PMCID: PMC6522042.
33. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, Agusti A, Brook R, Criner GJ, Franssen FME, Humbert M, Hurst JR, O'Donnell D, Pantoni L, Papi A, Rodriguez-Roisin R, Sethi S, Torres A, Vogelmeier CF, Wedzicha JA. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med* 2021 Dec 1;204(11):1251-1258. doi: 10.1164/rccm.202108-1819PP. PMID: 34570991.
34. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, Agusti A, Brook RD, Criner GJ, Franssen FME, Humbert M, Hurst JR, Montes de Oca M, Pantoni L, Papi A, Rodriguez-Roisin R, Sethi S, Stolz D, Torres A, Vogelmeier CF, Wedzicha JA. Differential Diagnosis of Suspected Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations in the Acute Care Setting: Best Practice. *Am J Respir Crit Care Med* 2023 May 1;207(9):1134-1144. doi: 10.1164/rccm.202209-1795CI. PMID: 36701677; PMCID: PMC10161746.
35. Mathioudakis AG, Ananth S, Vestbo J. Stigma: an unmet public health priority in COPD. *Lancet Respir Med* 2021 Sep;9(9):955-956. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00316-7. Epub 2021 Jun 28. PMID: 34197813.

Summary

Chronic obstructive pulmonary disease without stigma

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a heterogeneous chronic disease. Traditionally thought to be caused by tobacco smoking COPD is often seen as a self-inflicted condition and the patients are stigmatized. The latest Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) report puts forth the guidelines for diagnosis and management of COPD. The disease is now considered as the end-result of a series of gene-environment interactions over the lifetime that damage the lungs and alter their normal development. It is recognized that about half of all COPD cases worldwide are due to non-tobacco-related risk factors. The paradigm change offers us many ways to eliminate stigma in COPD.