

Emne: Lungefysiologiske undersøgelser	Dato: 01.09.2018	Retningslinje nummer: 2
Udarbejdet af: Flemming Madsen, Niels Maltbæk, Jann Mortensen	Dato for revision: Sept.2020	Sider: 7

BAGGRUND

Lungefunktion dækker forskellige fysiologiske mål for respirationssystemets funktion og struktur. Ventilationskapacitet og luftvejsmodstand, ventilationsdistribution, lungediffusion, lungeperfusion, blodgasser og lungevolumina er de hyppigst anvendte mål.

Sjældnere måles bronkial reaktivitet, muskelstyrke samt arbejdskapacitet, som et mål for den integrerede funktion af lunger, kredsløb, muskler og CNS.

En detaljeret beskrivelse af lungefunktionsmåling findes i Dansk Standard for Lungefunktionsmåling” på DLS’ hjemmeside www.lungemedicin.dk.

Retningslinjen bygger på ATS/ERS standard¹ og ESDL kurser (www.esdl.dk).

Brugerne af *retningslinjen* vil have forskellig baggrund. Der er to muligheder:

1. Målingerne udføres internt (af én selv)
2. Målingerne udføres eksternt (lungemedicinsk ambulatorium eller klinisk fysiologisk afdeling)

Få råder selv over udstyr til måling af lunge diffusionskapacitet (D_L) og total lungekapacitet (TLC) og mange råder over spirometre. Måling af D_L og TLC er derfor en specialistopgave og hovedvægten lægges derfor i denne retningslinje på indikation og tolkning af disse, hvorimod spirometri beskrives detaljeret.

1.1. VENTILATIONSKAPACITET: FEV₁, FVC, VC

Spirometri er en fysiologisk test, hvormed man måler in- og eksspiration af luft enten som dynamisk spirometri, hvor volumen eller flow måles som funktion af tid, eller statisk, hvor kun volumen måles. Spirometri kræver et godt samarbejde imellem testpersonen og den, der tester. Resultatet er derfor afhængigt af både tekniske og biologiske faktorer, herunder apparaturet, som skal være standardiseret og kalibreret. Der skal benyttes en 3 L kalibreringsprøjte (kalibreret) dagligt og en biologisk kalibrering ugentligt¹.

Der er tre faser i en FVC-test:

1. En maksimal inspiration
2. En kraftig eksspiration
3. En fortsat og fuldstændig eksspiration til undersøgelsen er slut (tømme lungerne helt).

Disse tre faser skal demonstreres inden testen.

Den undersøgte inhalerer hurtigt og fuldstændigt fra funktionel residualkapacitet (FRC), (evt. via mundstykket). Rørformede mundstykker skal nå inden for tænderne, og man må ikke ”trutte”. Det skal sikres, at læberne slutter helt tæt til, og selve FVC-målingen påbe-

gyndes umiddelbart herefter. (pause < 1 s)¹.

En korrekt udført spirometri forudsætter mindst tre acceptable manøvrer (pust), hvoraf mindst to er repeterbare.

1.1.1. **Acceptabel** manøvre = højeste kvalitet

1.1.2. **Anvendelig** manøvre = næsthøjeste kvalitet

1.1.3. Brug disse to eksplicitte begreber i stedet for ord som god – kraftig – flot – pæn.

Se kurverne og rapport Tabel og Figur 1. Stil krav til leverandøren om at levere rapport der lever op til den viste rapporters indhold (ATS).

Acceptkriterierne: (6 stk.).

1. **Startkriteriet** opfyldt (bagud ekstrapoleret volumen (EV) <150 ml eller <5% af FVC). Software skal kunne vise EV.
2. **Ingen hoste** i første sekund.
3. Slutkriteriet (<25 ml ændring i ≥ 1 s og eksspirationstiden (FET) >6 s). Eksspirationen kan stoppes hvis pt. ikke kan mere eller ikke bør forsætte. (Software skal kunne vise FET)
4. ingen Valsalva (eksspiration mod lukket glottis),
5. intet luftspild (ved mundstykket)
6. Ingen afklemning af mundstykket

En **acceptabel** manøvre kræver at alle kriterier er opfyldt.

En **anvendelig** manøvre kræver at punkt 1 og 2 opfyldt.

Dernæst vurderes *repetierbarhed*:

Forskellen imellem den største FVC og den næststørste FVC skal være <150 mL, og forskellen imellem den største FEV₁ og næststørste FEV₁ <150 mL. Hvis FVC < 1,00 L skal forskellene både for FEV₁ og FVC være <100 mL.

Er værdierne ikke anvendelige og repeterbare, forsætter man (max. 8 forsøg).

En korrekt spirometri forudsætter acceptable manøvrer og at de er repeterbare.

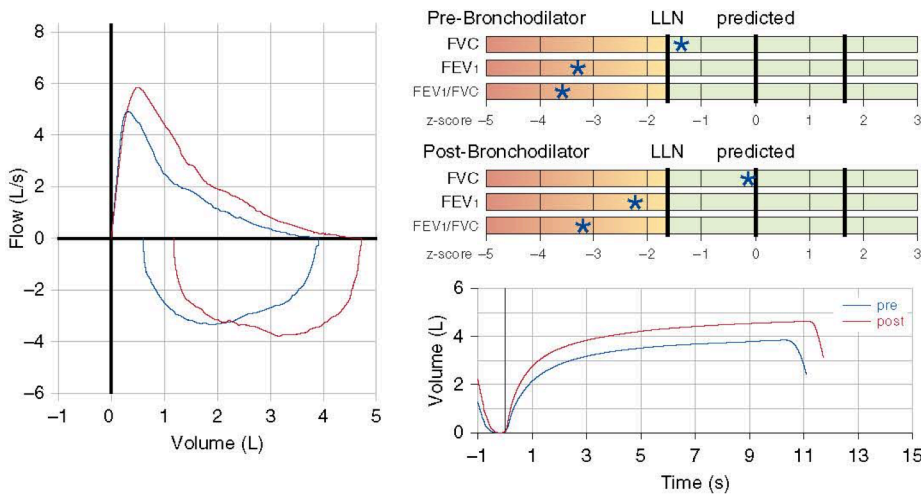
Herefter gradueres kvaliteten i.h.t. ATS – se Figur og Tabel 1.. Moderne software kan vise om krav til EV, FET er opfyldt og klassificere i.h.t. ATS

Sample Pulmonary Function Laboratory Anytown, Anywhere 555-345-6789 pftests@lunglab.com	Name:	XXXXXXXX, YYYYYYYY	Referred by:	Dr. G. Practitioner
	ID:	111 222 333	Date of test:	2017-Feb-20 14:30
	Sex:	Male	Reason:	Short of breath
	Birth date:	1965-Aug-04	SpO2 at rest:	99%
	Age:	51	Height:	69 in; 175 cm
	Ethnicity:	Caucasian	Weight:	202 lb; 91.8 kg
	Smoking:	Ex-smoker	BMI:	30.0 kg/m ²

SPIROMETRY

	Pre-Bronchodilator				Post-Bronchodilator				
	Best	LLN	z-score	%Pred	Best	z-score	%Pred	Change	%Chng
FVC (L)	3.90	3.70	-1.34	82%	4.70	-0.09	99%	600 mL	20%
FEV1 (L)	2.02	2.91	-3.78	54%	2.61	-2.21	70%	590 mL	29%
FEV1/FVC	0.52	0.68	-3.54		0.55	-3.35			
FET (s)	10.3				11.2				

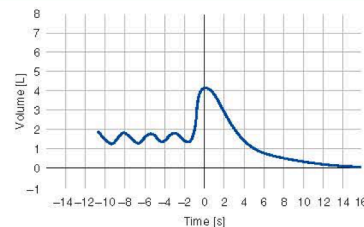
Reference values: GLI 2012 Test quality: Pre: FEV1 - A, FVC - A; Post: FEV1 - A, FVC - B



SLOW VITAL CAPACITY (Pre-Bronchodilator)

	Best	LLN	ULN	z-score	%Pred
VC (L)	4.17	4.0	6.0	-1.61	83%
IC (L)	2.76	2.4	3.9		87%
FEV1/VC	0.48	0.68		-3.86	

Reference values: VC - Gutierrez 2004; FEV1/VC - GLI 2012



TECHNICIAN COMMENTS: No medications in past 24 hr. 400 mcg albuterol given for reversibility testing.

Moderately severe, partially reversible airflow obstruction.

Dr. P. Pulmonologist 2017-Feb-24

Figure 1. Example of a single-page report for pre- and postbronchodilator spirometry testing. The linear graphic is divided in units of 1 SD, with the LLN shown at a z-score of -1.64. This simplified report is suitable for the medical record or referring physician, but the test interpreter should have access to the data and curves of all acceptable spirometry efforts. FET = forced expiratory time; GLI = Global Lung Function Initiative; IC = inspiratory capacity; LLN = lower limit of normal; SpO₂ = oxygen saturation as measured by pulse oximetry; ULN = upper limit of normal; VC = vital capacity.

Reprinted with permission of the American Thoracic Society. Copyright © 2018 American Thoracic Society. Cite: Culver BH, Graham BL, Coates AL, Wanger J, Berry CE, Clarke PK, Hallstrand TS, Hankinson JL, Kaminsky DA, MacIntyre NR, McCormack MC, Rosenfeld M, Stanojevic S, Weiner DJ; on behalf of the ATS Committee on Proficiency Standards for Pulmonary Function Laboratories 2017. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 196: 1463-1472. The *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* is an official journal of the American Thoracic Society.

1.1.4. De hyppigste fejl, problemer og spørgsmål

- Submaximal inspiration og utæthed ved mundstykket, som ikke er placeret mellem tænder, men holdes imod tænder (der truttes)
- Manglende kalibrering (eller verificering) af spirometer.
- Valg af forkert reference materiale, særligt hos børn, og udeladelse af måling af statur. Angiv alder (år) og statur (cm) med 1 decimal. Mål statur korrekt: Hoved i "the Frankfurt plane"
- Brug engangsmaterialer, envejsventil eller filter. Hvorvidt der skal korrigeres for temperatur, lufttryk og Rh%, er spirometer afhængigt.

1.2 PEAK EKSPIRATORISK FLOW (PEF)²

Maksimal inspiration

1. Patienten sætter mundstykket imellem tænderne og lukker læberne om det. En evt. protese skal beholdes i munden.
2. Halsen holdes strakt. En bøjet hals kan ændre de mekaniske forhold i luftvejene og derved nedsætte PEF. Apparatet skal holdes således at viserudslag ikke kompromitteres.
3. Eksspiration skal udføres uden tøven.^{1,3}

Der er påvist reduktion i peakflow, hvis der holdes en pause ≥ 2 s ved TLC, før eksspirationen påbegyndes³. Et s eksspiration er tilstrækkelig til måling af PEF².

Der pustes så hårdt som muligt lige fra starten. Der bør foretages mindst 3 korrekt udførte målinger. Når personen udfører målinger på egen hånd, er det vigtigt, at han/hun er korrekt instrueret. Regelmæssig kontrol af personens PEF-teknik og af peakflowmeteret er en vigtig del af undersøgelsen. 95% af utrænede personer kan reproducere PEF med en forskel på 40 L min^{-1} eller derunder.

2. DIFFUSIONSKAPACITETS MÅLING^{4,5}

Lungediffusionskapaciteten for CO (og evt. samtidig for NO): D_{LCO} (og D_{LNO}) måles med gasfortyndingsmetoder, hvor princippet er, at en inert gas fx metan eller helium benyttes til bestemmelse af fortyndingsvolumen (V_A) og CO (og NO) til måling af diffusionen fra luft til blod. Metoden har gennemgået betydelig standardisering og automatisering og kan udføres på kort tid. Man udfører mindst 2 acceptable test, som også skal være repeterbare (forskel $\leq 0.67 \text{ mol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kPa}^{-1}$). Fejlkilder:

- Øget hjerte minutvolumen (hvile før test)
- Hb korrektion
- Rygning som giver øget CO-hæmoglobin Ilttilskud (øget FiO_2)

Rapporten bør angive af teknisk kvalitet af undersøgelsen i.h.t. ERS/ATS⁷.

3. LUNGEVOLUMINA: Total lungekapacitet (TLC), residualvolumen (RV), funktionel residualkapacitet (FRC) og vitalkapacitet (VC)⁸

- Standardmålemetoden er kropspletysmografi (bodybox). Alternativt kan gasfortynding eller CT-scanning benyttes. Bodybox målingerne tager mindre end 10 minutter og kun klaustrofobi og manglende evne hos patienten til manøvrerne er relativ

kontraindikation. Rapportens angivelse af teknisk kvalitet af undersøgelsen er af afgørende betydning for klinikerens vurdering.

- Apparatet bør serviceres mindst årligt med sporbar diffusions- og volumenkalibrering. Daglig flow kalibrering og ugentlig biologisk kontrol.

4. TOLKNING⁹

Det er forfatterens vurdering at man samtidigt med, at man søger at gøre denne retningslinje så operationel som muligt, altså et forenklet beslutningsværktøj, fastholder at tolkningen af lungefysiologiske undersøgelser ofte er kompleks. Forfatterne finder at ønsket om en forenklet definition af KOL ($\text{FEV}_1/\text{FVC} < 0,7$) er at gå for vidt i ønsket om en forsimpning, fordi FEV_1/FVC er aldersafhængig og dermed kan medføre fejldiagnostisering, hvis ikke den alderskorrigeres. Obstruktivt nedsat ventilation bør defineres som nedsat FEV_1/FVC , dvs. mindre end *nedre normale grænse* (NNG). KOL defineres fysiologisk som både FEV_1 og FEV_1/FVC mindre end NNG. Det er imidlertid vores helt generelle opfattelse, at skarpe grænser mellem det normale og det patologiske ikke findes ud fra et biologisk synspunkt, men er nyttige at arbejde med f.eks. i retningslinjer. I praksis betyder det, f.eks. at det er sikkert at konkludere, at en person har KOL, hvis $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 0,40$ (irreversibelt nedsat) og har dyspnø og at personen ikke har KOL, hvis $\text{FEV}_1/\text{FVC} > 0,80$. Men ligger FEV_1/FVC i intervallet 0,60-0,75 bør man være forsigtig. Dvs. nær NNG bør man udvise forsigtighed i sin tolkning og bruge supplerende undersøgelser eller konsultere en specialist.

- Tolkningskomplikationer yderligere, fordi brug af spirometri alene i mange tilfælde er en tilstrækkelig undersøgelse og ikke i andre. Forsøg på at fremstille tolkningen af et komplekst problem forenklet vil medføre fejl i fortolkningen (som i tilfældet med KOL ovenfor), og det er kun kliniker og patienten, der sammen kan afgøre, hvor stor risikoen for fejl må være i det konkrete tilfælde. Heldigvis er problematikken i de fleste tilfælde enkel, men ved tvivl eller værdier nær NNG bør der henvises til D_{LCO} og TLC-måling og/eller gentagelse af undersøgelsen og konference med en specialist i lungefysiologi (lungemediciner eller klinisk fysiolog).

De nedre og evt. øvre normalgrænser (NNG og ØNG = Lower or Upper Limit of Normality) defineres i respirationsfysiologien som nedre eller øvre 5% percentil. De kan beregnes ud fra det standardiserede residual eller Z-score som kendes fra BMD målinger. En FEV_1 med Z-score på $< -1,64$ ligger under NNG og altså 5% percentilen. Se figuren på forrige side.

Den tidligere anvendte "tommelfingerregel" med brug af 80% forventet som grænse anvendes ikke mere. Procent af forventet benyttes stadig til klassifikation af sværhedsgrad af en nedsat FEV_1 og FVC og i GOLD klassifikationen.

5. INDIKATIONER OG KONTRAIKATIONER

INDIKATIONER

Symptomer

Dyspnø i hvile og under anstrengelse
Piben og hvæsen ved vejtrækning
Hoste og/eller abnormt opspyt
Thorakale smerter, der ikke kan forklares med anden sygdom

Lungesygdomme og sygdomme i luftveje. Diagnostik, monitorering, klassifikation af sværhedsgrad og prognostisering

Astma

KOL

Neoplasmer

Muskelsvind

Bronchiolitis obliterans

Interstitielle sygdomme, f.eks. sarkoidose og lungefibrose

Erhvervsbetingede lungesygdomme, f.eks. astma, asbestose og allergisk alveolitis

Medikamentielt inducerede lungesygdomme, f.eks. ved brug af nitrofurantoin og bleomycin

Bronkiektasi

Ciliedyskinesi

Intrapulmonal blødning

Intra- og/eller ekstrathorakale fikserede eller variable stenoser

Sygdomme med lungemanifestationer

Tobaksafhængighed, aktivt tobaksmisbrug

Infektionssygdomme f.eks. HIV og aspergillose

Autoimmune sygdomme, f.eks. leddegigt og Sjøgrens sygdom

Immundefekt, f.eks. IgA-mangel

Cystisk fibrose

Alfa₁-antitrypsin mangel

Legale indikationer

Forsikring

Erhvervsbetinget sygdom

Antidoping

Forebyggelse og behandling

Præoperativ risikovurdering

Forebyggelse og behandling ved dykning

Forebyggelse og behandling ved flyvning

Vejledning ved valg af inhalationsapparat

Vejledning ved valg af ventilationsstrategi ved ventilatorisk insufficiens

Vejledning ved rehabilitering

Vejledning ved lungetransplantation og lungevolumenreduktion

RELATIVE KONTRAIKATIONER

- Abdominal operation og aneurisme indenfor 3 mdr.
- Hjerne, øjen- eller øre, næse, hals kirurgi <3 mdr.
- Myokardieinfarkt <3 mdr. & angina
- Hjertearytmier
- Graviditet
- Cerebrovaskulær sygdom
- Kendt paradoks reaktion på bronkodilatator
- Hæmophyse
- Lungeemboli <3 mdr.

- Akut diarré og/eller opkast & andre smitterisici
- Hypertension (syst. 220 mmHg, diastol. 120 mmHg)

6. REFERENCEMATERIALE

Forfatterne anbefaler aktuelt at benytte "Løkke"¹⁰ eller GLI¹¹ referencemateriale til spirometri og "Munkholm"⁶ eller GLI¹² til "D_LCO. Til TLC anbefales fortsat ECSC¹³ referencemateriale, og dette referencemateriale kan også fortsat benyttes (indtil DALFUMAT reference materialet foreligger), når der udføres spirometri, diffusions- og bodybox målinger samtidigt.

7. BRONKODILATATOR RESPONS (REVERSIBILITET)¹

Indikation (diagnostik): Nedsat FEV₁/VC eller FEV₁/FVC-ratio, nedsat FEV₁ eller FVC, VC og PEF og/eller øget RV.

- Uklart respons på tidligere reversibilitetstest
- Diagnostik af astma
- Diagnostik, klassifikation og reklassifikation af KOL
- Bestemme den maksimalt opnåelige FEV₁ og FVC

Cave:

1. En bronkodilatator test kan ikke bruges til at vurdere, om en KOL-patient har gavn af bronkodilatator behandling
2. Husk medicin pause
3. Testen har relativ lav reproducerbarhed og bør ved tvivl gentages.

En stigning i FEV₁ og/eller FVC > 12% og 200 mL er statistisk signifikant

Dosis af bronkodilatator skal være tilstrækkelig til at sikre maksimal bronkodilatation (f.eks. inh. Spray salbutamol 0,4 mg givet som 4 enkelt-doser af 0,1 mg via spacer og måling af respons efter 15-30 min).

8. SIMPLIFICEREDE ALGORITMER, SOM REPRÆSENTERER TYPISKE MØNSTRE FOR LUNGEFUNKTIONSAFVIGELSER OG SYGDOMME

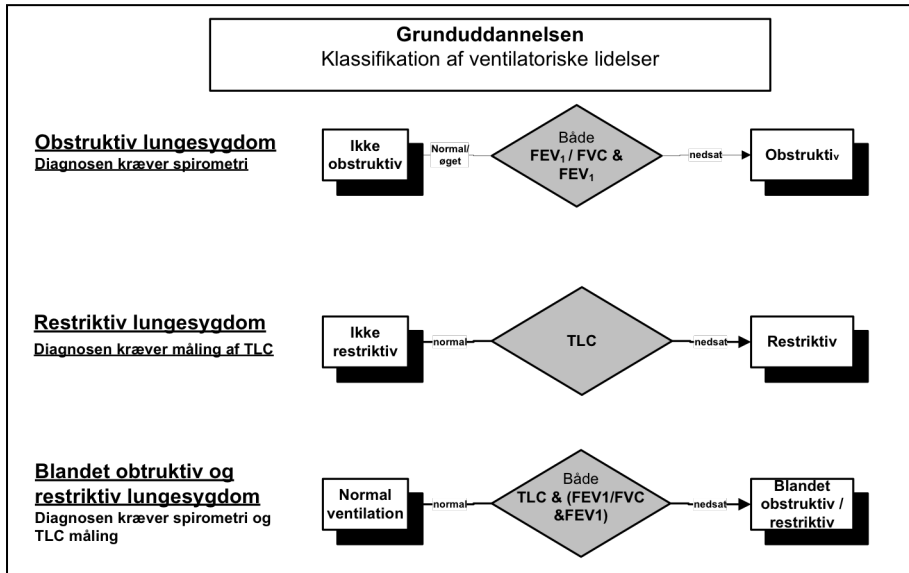
Alle læger, der behandler patienter med respiratoriske lidelser bør være helt fortrolige med klassifikation af de ventilatoriske lidelser og funktionsnedsættelser, som vist i "grunduddannelsen". KOL og astma er de hyppigste obstruktive lidelser. KOL ses både med og uden emfysem, som viser sig ved varierende grader af nedsat diffusionskapacitet og/eller øget TLC (diagnosticeres med *high resolution* CT). Restriktivt nedsat ventilationskapacitet defineres som nedsat TLC.

Vær opmærksom på altid at vurdere kurverne (hvis ikke det udførende personale har spirometri-certifikat) og tjek dem for fejl.

Algoritmerne kan benyttes i klinikken forudsat, at alle værdier nær grænsen mellem normal og unormal tolkes forsigtigt, fordi nogle patienter repræsenterer typiske mønstre og andre atypiske mønstre af afvigelser. Beslutningen om, hvor langt en algoritme skal følges, er klinisk og afhænger af hvilke spørgsmål, der søges afklaret og af den kliniske information, der allerede er til rådighed. Algoritmerne er ikke egnet til afklaring af ekstratorakale obstruktioner.

Når resultaterne af lungefunktionsundersøgelserne falder nær grænsen mellem normal og unormal kræves en kompetence i tolkningen svarende til speciallægeuddannelsen i lungemedicin og/eller klinisk fysiologi og nuklearmedicin. Ved manglende kompetence henvises til specialafdeling.

For simplifikationens skyld benyttes FVC i algoritmen i "grunduddannelsen", hvorimod VC benyttes i algoritmen for "specialistuddannelsen".



Referencer:

1. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.

2. Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I, Miller MR, Pedersen OF. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1997;24:2S-8S.

3. Kano S, Burton DL, Lanteri CJ, Sly PD. Determination of peak expiratory flow. *Eur Respir J* 1993;6:1347-52.

4. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2017;49.

5. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, et al. Executive Summary: 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2017;49.

6. Munkholm M, Marott JL, Bjerre-Kristensen L, et al. Reference equations for pulmonary diffusing capacity of carbon monoxide and nitric oxide in adult Caucasians. *European Respiratory Journal* 2018;52.

7. Culver BH, Graham BL, Coates AL, et al. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2017;196:1463-72.

8. Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005;26:511-22.

9. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-68.

10. Lokke A, Marott JL, Mortensen J, Nordestgaard BG, Dahl M, Lange P. New Danish reference values for spirometry. *Clin Respir J* 2013;7:153-67.

11. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012;40:1324-43.

12. Stanojevic S, Graham BL, Cooper BG, et al. Official ERS technical standards: Global Lung Function Initiative reference values for the carbon monoxide

transfer factor for Caucasians. *Eur Respir J* 2017;50.

13. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows 1993 update. *Eur Respir J* 1993;6 suppl16:5-40.