

Dansk lungefunktionsstandard

2023

Standarder for

Dansk Selskab for Lungemedicin

Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin

Brug Ctrl+klik til at spinge til afsnit fra indholdfortegelse, til figurer, tabeller, bokse, afsnit og referencer.

Brug ALT+pil tilbage til at springe tilbage

Version 1.0 16. 03. 2023.

Indhold

1	Forord til 3. udgave, 2022	5
1.1	Opdateringer – væsentligste ændringer	7
1.2	Video	8
1.2.1	Spirometri video	8
1.2.2	Diffusion video	8
1.2.3	Bodybox video	8
1.3	Redaktion og forfattere	8
2	Metrologi, statistiske begreber som baggrund for måling og tolkning af målinger	10
2.1	Måleudstyr, kvalifikation og kalibrering generelt (ISO Guide 99)	11
2.2	Kalibreringsudstyr	13
2.2.1	Kalibreringssprøjter	13
2.2.2	Arbejdsgruppens anbefaling	13
2.2.3	Volumenkalibrering af spirometer	14
2.2.4	Flowkalibrering	14
2.3	Kalibrering af helkropspletysmograf	16
2.3.1	Kalibrering af apparatur til måling af diffusionskapacitet	16
2.4	Biologisk kalibrering	16
2.5	Antropometri	17
2.6	Meteorologi	19
3	Indikationer og relative kontraindikationer for lungefunktionsundersøgelse	20
3.1	Relative kontraindikationer for lungefunktionsundersøgelser	21
4	Faciliteter og uddannelse	22
4.1	Personalekompetence	22
4.2	Uddannelse	22
5	Laboratorie- og måletekniske forhold	23
6	Hygiejne	24
7	Definitioner, forkortelser, synonymer, akronymer og notation	25
8	Spirometri	36
8.1	Indledning	36
8.2	Apparatur	36
8.3	Definitioner	36
8.3.1	Forberedelse af patient til spirometri	37
8.4	Udførelse af undersøgelsen	38
8.5	Vurdering af de enkelte manøvrer	43
8.5.1	Startkriterier	44
8.5.2	Slutkriterier for den forcerede eksspiration (EOFE)	46
8.5.3	Slutkriterie for den afsluttende inspiration	48

8.6	Vurdering af flere målinger	53
8.6.1	Graduering af kvaliteten af spirometrien	54
8.7	Andre målinger fra volumetidskurven	55
8.8	Flowvolumenkurven	55
8.9	Vitalkapacitet (VC) og inspiratorisk kapacitet (IC)	58
8.9.1	Apparatur	59
8.9.2	Udførelse af undersøgelsen (VC og IC)	59
8.9.3	Vurdering af den enkelte manøvre	60
8.9.4	Vurdering af flere målinger	60
8.9.5	Udvælgelse af resultat	61
9	Bronkodilatatorrespons (reversibilitet)	61
9.1	Beregning	61
9.2	Bronkodilatatorrespons – udførelse	62
10	Peak-ekspiratorisk flow	64
10.1	Definition og afgræsning	64
10.2	Fysiske og fysiologiske forhold	64
10.3	Anvendelse	65
10.4	Apparatur	65
10.5	Rapportering og tolkning	66
10.6	Diagnostik og monitorering	67
10.7	Kvalitetskontrol	67
11	Diffusionskapacitet	69
11.1	Baggrund	69
11.2	Måleprincip	71
11.3	Inspiration (VCI)	73
11.3.1	Breath-hold og KCO	73
11.3.2	Ekspiration: udvaskningsvolumen (V_W) og prøvevolumen (V_S)	74
11.3.3	Beregning af alveolært volumen (V_A)	75
11.3.4	Anvendelse af V_A fra enkeltåndingsteknikken	77
11.4	Fremgangsmåde	78
11.4.1	Kvalitetskriterier	79
11.4.2	Kriterier for repeterbarhed og udvælgelse af manøvrer til rapport	79
11.4.3	Andre forhold, der bidrager til kvaliteten af den enkelte DLCO-manøvre	80
11.4.4	Korrektioner af DLCO før tolkningen	82
11.4.5	Kravspecifikation til måleudstyr	85
12	Multiple breath washout (MBW)	88
12.1	Baggrund og formål	88
12.2	Måleprincip	88
12.3	Apparatur	89
13	Lungevolumina	93
13.1	Baggrund og formål	93
13.2	Bestemmelse af FRC med kropspletysmograf	93

13.2.1	Princip.....	93
13.2.2	Praktisk udførelse af målingen	94
13.2.3	Den foretrukne metode.....	94
13.2.4	En alternativ metode	94
13.3	Apparatur	96
13.4	Måleteknik	97
13.5	Kvalitetskontrol	98
13.6	Fordele ved forskellige typer af kropspletysmografer	98
14	Fortolkning og undersøgelsesstrategi.....	100
14.1	Baggrund.....	100
14.2	Referencematerialer og normalmateriale.....	101
14.2.1	Særlige forhold	102
14.3	Anvendelse af referencematerialer	102
14.4	Rapporten	107
14.5	Ventilationskapacitet	110
14.5.1	Obstruktiv nedsættelse af ventilationskapaciteten	111
14.5.2	Simpel restriktiv nedsættelse af ventilationskapaciteten	112
14.5.3	Kompleks restriktiv nedsættelse af ventilationskapaciteten.....	112
14.5.4	Blandet obstruktiv og restriktiv nedsættelse af ventilationskapaciteten.....	112
14.5.5	Uspecifik nedsættelse af ventilationskapaciteten	113
14.5.6	Øvre og central luftvejsobstruktion.....	113
14.5.7	Overvejelser og forbehold ved tolkning og klassifikation af sværhedsgrad.....	114
14.5.8	Tolkning af diffusionskapaciteten	115
14.5.9	Seriemåling af lungefunktion.....	117
14.5.10	Henvisningen.....	118
14.5.11	Valg af undersøgelser	118
14.5.12	Fortolkning omfattende flere forskellige undersøgelser	119
14.5.13	Diagnostisk strategi	120
15	Anbefalet litteratur	123
16	Appendiks	124
16.1	Oversigt over ændringer for spirometri: kriterier 3a, 3b, 4 og 7 samt kvalitetsgradueringen	141
16.2	Oversigt over ændringer for DLco	142
17	Referencer	143
18	Figurer – oversigt	162
19	Tabeller – oversigt.....	164
20	Bokse – oversigt	165

1 Forord til 3. udgave, 2022

Dansk Lungemedicinsk Selskab (DLS) og Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin (DSKFNM) udarbejder danske retningslinjer¹ og standarder² for, hvordan man udfører lungefunktionsmåling. Vi har lagt vægt på, at standarden skal være anvendelig på afdelingerne, i primærsektoren og i forskningen og være en reference for dem, der arbejder med lungefunktionsmåling. Det er målet, at den kan bruges i lungefunktionslaboratorier som et middel til at forbedre kvaliteten og pålideligheden af de resultater, som patienterne opnår.

Kravene til kvalitet af vores sundhedsfaglige ydelser har været stigende over en årrække, hvilket bl.a. har ført til akkreditering af sygehuse og praksis i primærsektoren. Disse tiltag har kun i begrænset omfang omfattet vores kerneydelser som f.eks. lungefunktionsmåling, sygelighed eller dødelighed. Dog skal man være opmærksom på, at øgede krav til kvalitet ikke er ensbetydende med, at kvaliteten af undersøgelserne bliver bedre. Det kan vi først sikre os, når vi har målt kvaliteten af vores ydelser, hvilket gøres bedst ved at måle, om det kommer patienterne til gode. Dette kan f.eks. gøres ved kontrollerede undersøgelser, audit og gennem en standardisering af metoderne samt certificering af både processer og personale. I forhold til sidstnævnte kan dette f.eks. opnås ved lungefunktionsundersøgelse ved hjælp af det såkaldte European Spirometry Driving License (ESDL),³ der afsluttes med eksamen. Der er ydermere behov for vedligeholdelse af kompetencerne.

Dansk Selskab for Kvalitet i Sundhedssektoren (DSKS) definerer kvaliteten af en sundhedsydelse som dens evne til ud fra specificerede eller underforståede forventninger at skabe det ønskede resultat for patienten.⁴ På sundhedsområdet opdeles kvalitet i seks dimensioner: effektiv behandling, sikkerhed for patienten, omkostningseffektivitet, rettidighed, patientfokus og lighed. I nærværende lungefunktionsstandard benytter vi i stedet en definition for kvalitet, som er formuleret af Dansk Standard (DS/ISO 8402): som definerer kvalitet som "et produkt eller en serviceydelses egenskaber og karakteristiske træk – set som en helhed – som har noget at gøre med dets/dens evne til at opfylde definerede eller underforståede behov". Den aktuelle ISO definition er helt enkel " Tænk på dem (ISO standardene som de bedste måde at gøre noget på"⁵.

Der er en god overensstemmelse mellem ISO- og DSKS-definitionen, men det er afgørende, hvordan behov og forventninger defineres og af hvem. Umiddelbart vil det være tiltalende at lade patienter og/eller politikere definere krav og forventninger til ydelserne, men det er arbejdsgruppens opfattelse, at både patienter og politikere mangler forudsætningerne for at kunne definere krav til flere sundhedsfaglige ydelser som f.eks. en spirometri. Derfor tager arbejdsgruppen i stedet udgangspunkt i internationale standarder for vores ydelser – i dette tilfælde lungefunktionsundersøgelser. Arbejdsgruppen finder det også relevant at inddrage effektivitet, sikkerhed for patienten, omkostninger og patientfokus.

Der er siden den første vejledning i spirometri fra DLS, som udkom i 1986,⁶ via DLS-DSKFNM-LFU-standarden fra 2007² og frem til i dag sket en kraftig udvikling af teknologien, af apparatur og særligt software, som er meget værdifuld i kvalitetssikringen, og som kan hjælpe både patienter (kvalitet) og personale (kvalitet og ressourcer). Der er meget at huske, beregne og sikre ved undersøgelserne, og dette arbejde reduceres ved brug af nyere software.

Siden 1970'erne har man arbejdet systematisk med *evidensbaseret medicin* i Danmark først kaldet *rational klinisk*,⁷ og siden 2007 er der sket en udvikling af *evidensbaseret laboratorimedisin* (EBL),⁸ hvis principper vi søger at bygge denne standard på. Evidens er desværre mangelfuld på nogle områder, hvilket søges diskuteret i de specifikke afsnit. Vi må på disse områder rådgive ud fra et fælles erfaringsgrundlag.

På baggrund af en audit af de fleste danske hospitalers lungefunktionslaboratorier i forbindelse med indsamling af data til et dansk referencemateriale (DALFUMAT) og afholdelse af ESDL-kurser i spirometri for alle sektorer finder vi det sikkert at konkludere, at der i Danmark er et behov for standardisering af målemetoder og rapportering af resultater, samt for undervisning i teori, apparatur, målemetoder med standardiseret certificering af personale. Det er vores håb, at denne standard kan medvirke til øget kvalitet af lungefunktionsundersøgelser, og vi stiler mod at gøre den praktisk anvendelig i klinikken og egnet til undervisning.

Med et stigende fokus på folkesygdommene astma og kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) er behovet for spirometri, der lever op til international standard, fortsat stigende, eftersom spirometri er blevet indarbejdet i almen praksis. Måling af lungevolumina og diffusionskapacitet indgår i udredningen af lungesygdomme og bør også anvendes til monitorering og prognostisering ved uafklarede symptomer, særligt fra hjerte og lunger. Behovet for kvalitetssikrede målinger af lungevolumina og lungediffusion er sandsynligvis uændret, men erkendelsen af behovet er stigende, og teknologien udvikles løbende, hvilket kræver øget fokus på uddannelse og servicering af apparatur for at kvalitetssikre målingerne.

I 2018 blev der ifølge Danske Regioner udført i alt ca. 645.000 lungefunktionsundersøgelser, heraf (afregnet) ca. 264.000 på danske sygehuse og (afregnet) 380.859 i primærsektoren. Kvaliteten af disse målinger er kun sjældent blevet undersøgt^{9 10}.

Arbejdsgruppen har ønsket at følge dansk og international sundhedsfaglig terminologi^{11, 12} og baserer sine anbefalinger på videnskabelig dokumentation, og vi søger at deklarere vores interessekonflikter i overensstemmelse med udviklingen i internationale tidsskrifter, f.eks. en tilknytning til leverandører af lungefunktionsapparatur. Formålet med denne lungefunktionsstandard er at skabe en samlet vejledning for måling af lungefunktion og sikre kvaliteten af lungefunktionsundersøgelser samt tilstræbe en fælles terminologi og give praktiske anvisninger, hvor det er muligt. Vi ønsker også at beskrive en standard for lungefunktionsundersøgelser, der er fælles for DLS og DSKFNM. Yderligere ønsker vi at informere og vejlede brugere i tilgrænsende specialer. Vi ser gerne standarderne implementeret i almen praksis og andre specialer, således at der kun er ét kvalitetsniveau, som bør fastlægges og evt. justeres ved lægefaglige beslutninger og udmøntes i retningslinjer, men også diskuteres løbende.

Vi håber også at kunne motivere regionerne og de enkelte sygehusledelser til at afsætte realistiske beløb til uddannelse og efteruddannelse af bioanalytikere, sygeplejersker, fysioterapeuter og læger på afdelingsbudgetterne. Vi erfarede i ESDL, at efteruddannelsen på et europæisk kvalitetsniveau kun kunne gennemføres for en mindre gruppe deltagere ved hjælp af sponsorer, som var såvel patientforeninger som partnere fra industrien. Det blev uddannelsen kun bedre af, men efterspørgslen kunne ikke dækkes, da sponsoraterne ophørte. Der er plads til forbedring i form af fortsatte kurser i spirometri med både ny- og recertificering samt kurser i mere avancerede målinger såsom måling af diffusionskapacitet og volumenmålinger med pletysmografi og gasfortynding.

Denne standard er udformet i overensstemmelse med den fælles amerikanske (American Thoracic Society, ATS) og europæiske (European Respiratory Society, ERS) standard (ATS/ERS-standarderne^{13 14}). Både denne danske og de internationale standarder hviler på respirationsfysiologiske definitioner, terminologier og målemetoder, som er udviklet af forskere gennem årtier og publiceret i originalarbejder efter fagfællebedømmelse samt i lærebøger. Vi vil derfor i videst muligt omfang citere originalarbejderne, men også de relevante internationale standarder, lærebøger og oversigter. De figurer, vi har benyttet i denne danske standard, er enten kopier, modificerede figurer eller nye figurer udformet af arbejdsgruppen.

Vi takker ATS, European Respiratory Society Journals Ltd. og RespTrec Canada for tilladelse til at benytte henholdsvis figurer fra *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *European Respiratory Journal* og *European Respiratory Monograph*. Det redaktionelle arbejde vedrørende første opdatering blev afsluttet 2022. På områder, hvor den danske standard afviger fra ATS/ERS-standard, præciseres og motiveres dette.

Vi har i Tabel 2, Tabel 3 og Tabel 4 tilstræbt at give en samlet oversigt over de definitioner og termer, der benyttes i respirationsfysiologi, lungemedicin og metrologi. Der findes ikke én 'autoriseret' lungemedicinsk standard svarende til den, vi kender fra metrologi (international vocabulary of metrology, VIM),¹⁵ men der er publiceret en række oversigter, som vi referer til i Tabel 2, Tabel 3 og Tabel 4. Det har været arbejdsgruppens intention at udforme standarden således, at standardens anbefalinger er gradueret på basis af den tilgrundliggende evidens, og vi har forsøgt at gøre Tabel 2, Tabel 3 og Tabel 4 så praktisk anvendelig som muligt til f.eks. opslag. Tabel 2, Tabel 3 og Tabel 4 er en sammenfatning af tilgængelige oversigter over definitioner, symboler og forkortelser.¹⁶⁻²²

Standarden er opbygget i afsnit omhandlende de specifikke målemetoder suppleret med afsnit om referencematerialer og tolkning, metrologi og kalibrering samt statistiske metoder, der er relevante for tolkningen set i lyset af EBL. Det er vores intention at opdatere standarden løbende i takt med udviklingen.

Arbejdsgruppen har vægtet, at nærværende lungefunktionsstandard er anvendelsesorienteret i den kliniske hverdag inklusive undervisning såvel som i forskning, og vi har lagt vægt på at formidle, hvordan man får det bedst mulige resultat, som giver den bedste information i forhold til patienten i den kliniske hverdag på den rigtige måde. Standarden indeholder tabeller, som giver et samlet overblik over de specifikke kriterier, som skal være opfyldt i de enkelte undersøgelser, og som erfaringsmæssigt er vanskelige at huske, hvis man ikke anvender dem kontinuerligt.

Det er arbejdsgruppens intention at anvise eller udarbejde videomateriale til brug for oplæring og løbende træning af staben.

1.1 Opdateringer – væsentligste ændringer

Afsnittene om spirometri, diffusionskapacitet, peak-ekspiratorisk flow, tolkning, hygiejne og metrologi er blevet opdateret og der er et nyt afsnit om multiple breath washout (MBW). For spirometri gælder bl.a., at der er lagt vægt på dynamisk spirometri, der måler både ekspiration og inspiration, der er opdateret kvalitetssikringsprocedurer for apparatur, der er indført et nyt gradueringsystem til bestemmelse af kvaliteten og opdaterede krav til bestemmelse af acceptable målinger og repeterbarhed. For diffusionskapacitet gælder bl.a. opdatering af krav til sy-

stemer, der anvender rapidly responding gasanalyser (RGA), nye beregningsstandarder for analyser, der nu anvender hele udåndingsgassen og nyt forslag til kalibreringsmetode.

Ved tolkning er nu generelt lagt vægt på en fysiologisk klassifikation, og som referencemateriale anbefales GLI eller et egnet lokalt referencemateriale. Referenceværdier og graduering af sværhedsgrad beregnes nu med Z-score (14.3). Bronkodilatatorrespons rapporteres differencen mellem procent forventet før bronkodilatator og efter bronkodilatator se 9.1.

For hygiejne gælder opdateringen specielt med hensyn til COVID-19.

De øvrige afsnit vil blive revideret løbende. Forfattergruppen er udvidet tilsvarende.

De væsentligste ændringer i forhold til tidligere standarder beskrives i de specifikke afsnit og er opsummeret for spirometri 16.1 og diffusionskapacitets måling 16.2 i appendix

Forfattergruppen har valgt at systematisere anvendelsen af \leq og $>$ således, at vi altid anvender $=$ sammen med $<$, fordi det er for vanskeligt at huske, hvornår det er \leq og hvornår \geq , når det ikke anvendes konsekvent.^{13 14} Der er enkelte nødvendige undtagelser fra denne pragmatiske regel.

1.2 Copyright

Standarden og instruktionsvideoer som kan benyttes til "ikke kommercielle formål" f.eks. undervisning og til kommercielle formål kun efter aftale.

1.3 Video

Der er udarbejdet instruktionsvideoer som kan benyttes til "ikke kommercielle "formål" f.eks. undervisning og til kommercielle formål kun efter aftale.

1.3.1 Spirometri video

<https://youtu.be/z6Kd2dRSEzw>

1.3.2 Diffusions video

<https://youtu.be/m2bHZJDdRjo>

1.3.3 Bodybox video

https://youtu.be/_HyB8PvS9Hw

1.4 Redaktion og forfattere

Flemming Madsen (red.), Dansk Lungefunktionslaboratorium & Center for Klinisk Forskning og Forebyggelse Bispebjerg og Frederiksberg Hospital.

Jann Mortensen (red.), Afdeling for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, Rigshospitalet & Institut for klinisk medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet.

Birgitte Hanel (red.), Afdeling for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, Rigshospitalet.

Niels Maltbæk, (Tidl.) Lungemedicinsk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde

Mathias Munkholm Sørensen, hoveduddannelse almen medicin

Ronan M.G. Berg, Afdeling for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, Rigshospitalet & Biomedicinsk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

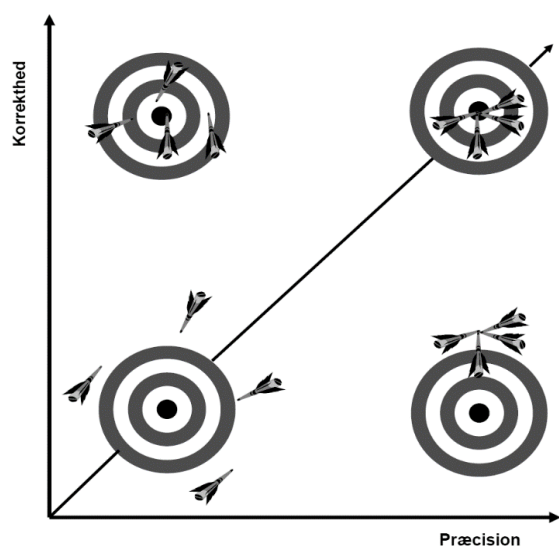
Christian Voldby, Afdeling for Røntgen og Skanning, Rigshospitalet

2 Metrologi, statistiske begreber som baggrund for måling og tolkning af målinger

Lungefunktionsundersøgelser afviger ikke fra andre metrologiske laboratorieundersøgelser med hensyn til krav til metode, kalibrering og evidensbaseret grundlag. Terminologi, begreber og kvalitetskrav bør derfor følge relevant dansk standard (DS)/International Standardisation Organization (ISO)-standard og international vocabulary of metrology (VIM).¹⁵ Årsager til variabilitet af målinger angives i Boks 1, de centrale måletekniske begreber og definitioner angives i Tabel 4, og de specifikke undersøgelses måleusikkerhed angives i de respektive afsnit.

Nøjagtighed (korrekthed), præcision og sporbarhed er de centrale metrologiske begreber i denne lungefunktionsstandard. I denne standard har arbejdsgruppen valgt at benytte definitionen af 'nøjagtighed' og præcision i overensstemmelse med DS/ISO 2344, 26782 og VIM¹⁵ og afviger dermed fra ATS/ERS-definitionen. Begrebet 'nøjagtighed' er i henhold til ISO/DS/VIM-definitionen grad af overensstemmelse mellem et måleresultat og 'sand værdi af målestørrelsen', og det er illustreret i Figur 1.

Figur 1 Sand værdi (trueness) og præcision



Boks 1 Årsager til variation, der ikke er patientrelateret, i måleresultat

Operatør
Apparatur
Kalibrering
Omgivelser
Interval mellem målinger

2.1 Måleudstyr, kvalifikation og kalibrering generelt (ISO Guide 99)

Boks 2 Måleudstyr

Måleinstrumenter
Målenormaler
Referencematerialer
Hjælpeapparatur, som er nødvendigt for at udføre målingen
Instruktioner, som er nødvendige for at udføre målinger

Såkaldt *kvalifikation* af måleudstyr indbefatter kalibrering, eventuelle nødvendige justeringer eller reparationer, efterfølgende rekalkibrering samt forsegling og mærkning af måleudstyret.²³ ISO benytter ikke begrebet kvalifikation, men udelukkende *kalibrering*.

Ifølge ISO defineres kalibrering¹⁵: "Sæt af arbejdsprocesser, som under specificerede betingelser i første omgang tilvejebringer relationen mellem værdier af en størrelse inklusive måleusikkerhed etableret af målenormaler og den tilsvarende visning med tilhørende måleusikkerhed og i andet trin bruger denne information til at etablere en relation for at etablere et måleresultat vist på et måleinstrument eller målesystem." Hermed forstås ved begrebet kalibrering, at der er foretaget en sammenligning mellem den viste værdi på måleudstyret (eller normalen) og kalibreringsudstyrets kalibrerede værdi.²³ En kalibrering er dermed en bestemmelse af et måleinstrumentets visningsfejl inklusive den forekommende måleusikkerhed. Det er vigtigt at påpege, at betegnelsen 'et kalibreret udstyr' ikke er et udtryk for, at udstyret viser korrekt. Vi kender bare størrelsen af visningsafvigelsen.

En *justering* er et sæt af arbejdsprocesser udført på et måleinstrument for at sikre, at dette leverer visninger, der svarer til den givne værdi for den egenskab, som måles. Justeringen skal derefter afsluttes med en kalibrering, som bestemmer den derpå følgende visningsfejl.²⁴ ATS/ERS¹³ benytter en anden definition af kalibrering end ovenstående og anvender endvidere begrebet *verifikation*, som ikke er benyttet af ISO Guide 99: "Calibration verification is the procedure used to validate that the device is within calibration limits." Kalibrering bør således ikke forveksles med hverken justering eller verifikation.²⁴

Det vigtigste er imidlertid, at referencestandard er sporbar, f.eks. at en 3 L kalibreringsprøjtes volumen er sporbart til en international standard.

Valg af kalibreringsintervaller hviler på erfaring og afhænger af, hvor mange målinger man vil risikere at miste på grund af fejl i apparatur. Vil man ikke risikere at miste et eneste resultat, skal der kalibreres imellem hver test, og er man parat til at tabe en dagsproduktion, skal der kalibreres dagligt. Kalibreringsintervaller afhænger derfor både af antal målinger per tid, hvor mange data man er parat til at tabe, og viden om apparaturets stabilitet. Kalibreringsinstrumenter bør være sporbare og tjekkes med et interval, som fastlægges ud fra samme kriterier som beskrevet ovenfor. ATS/ERS¹³ anbefaler f.eks. volumenkalibrering dagligt.

Det fremhæves undertiden af nogle producenter, at kalibrering af udstyret ikke er nødvendigt. Det dækker ofte over, at justering ikke er mulig, men det fritager ikke brugeren for at sikre, at udstyret måler korrekt, dvs. at kalibrere det.

Kravene til udstyr og grafik skal mindst være som angivet i Tabel 1. Disse krav er opdateret og defineret i en dansk standard og af ISO og omfatter spirometre.²⁵ Af denne standard fremgår detaljerede krav til spirometre og metode til kontrol af, om spirometre opfylder kravene i standarden. Der er i Tabel C1 i publikationen²⁵ anført de testprofiler, der erstatter ATS 'flow waveforms'. Waveforms er en række flowprofiler repræsentative for patientspirometri, der bruges til at styre en mekanisk pumpe, som kan imitere forskellige flow-volumenkurver og dermed kontrollere spirometerets nøjagtighed og præcision.²⁶⁻²⁸

Arbejdsgruppens anbefalinger i nedenstående afsnit er i overensstemmelse med ATS/ERS.^{2, 5, 7-9}

Tabel 1 Specifikationer for spiro- og flowmetre, ISO 26 287²⁵

	Måle-områder og nøjagtighed	Betingelser
Volumen-Spændvidde	0,00-8,0 L _{BTPS}	
Nøjagtighed	$\leq \pm 3 \%$ eller $\leq \pm 0,050 \text{ L}$ Største af de to	Temperatur: 17-35 °C RH: 30-75 % Lufttryk: 850-1060 hPa
Tid	FVC skal kunne måles ≤ 15 sekunder	
Tid 0		Ekstrapolationslinje bagud gennem PEF's skæring med tidsaksen, se Figur 3
Grafisk display	For volumen versus tid 1 L s ⁻¹ opretholdes 6 sekunder Flow versus volumen: 2 L s ⁻¹ : 1 L opretholdes hele flowvolumen	
Volumenmåling	FEV ₁ og FEV ₆ skal kunne måles ved 1 sekund og 6 sekunder fra tid 0 målt ved bagudekstrapolation	
Start af forceret eks-spiration	Spirometer skal kunne indikere, om 'start af test' er acceptabel	Bagudekstrapoleret volumen < 0,15 L eller < 5 % FVC Den største af dem Krav i ISO svarer ikke til krav i ERS-standard, hvor der nu kræves VBE $\leq 100 \text{ ml}$
Afslutning af forceret eksspiration	Hvis FVC måles, skal der indikeres, når volumenændringen er < 0,025 L i mindst 1 sekund	Her er en fejl i ISO 26782 i forhold til referencen, som angiver en volumenændring $\leq 0,025 \text{ L}$ i mindst 1 sekund og ikke som anført 0,025 L s ⁻¹
Linearitet	Fejl (spirometer + tilbehør) må ikke overstige 3 % Ved trin på mellem 0,4 og 0,6 L se afsnit om test ISO Annex B	Testprofiler
Repetierbarhed	$\leq \pm 0,05 \text{ L}$ eller $< \pm 3 \%$ Den største af dem	Se ISO Annex C
Ekspiratorisk impe-	$\leq 0,15 \text{ kPa L}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ved flow op til 14 L s ⁻¹	Inklusive mikrobiologisk filter

dans		
Kalibrering	Der skal være mulighed for kalibrering med en 3 L kalibreringssprøjte med en nøjagtighed bedre end $\pm 0,5\%$	Se Annex B Der foreligger meget få data vedrørende kalibrering af kalibreringssprøjter
Effekt af tab af spirometer (f.eks. på gulv)		Skal testes i henhold til IEC 60601:2005, og spirometer skal opfylde krav efter test
Konstruktion	Spirometer skal kunne adskilles og samles af operatør og herefter opfylde krav	Adskillelse gælder i forhold til hygiejne f.eks. screen i Pneumatich og slanger
Hygiejne	Spirometer og tilbehør skal kunne rengøres og desinficeres	Gælder ikke engangudstyr
PEF ²⁹	0-900 L min ⁻¹ (0-15 L s ⁻¹) Nøjagtighed bedre end $\pm 5\%$ eller 5 L min ⁻¹ den største	

2.2 Kalibreringsudstyr

2.2.1 Kalibreringssprøjter

Korrekt kalibrering af 3 L kalibreringssprøjten er påkrævet i ATS/ERS-standarderne^{13 14} og er helt central for at opnå korrekte målinger af volumen, flow og diffusion. Er der fejl i det på sprøjten angivne volumen, vil det forplante sig til måling af volumen, flow og diffusion. Det er derfor bemærkelsesværdigt, hvor få data om validering af kalibreringssprøjter der er publiceret. Det er et krav, at kalibreringssprøjten skal have en nøjagtighed på $\pm 0,5\%$,¹³ om end det er uklart, hvorfor netop denne værdi er valgt, ligesom det ikke er dokumenteret, hvorfor sprøjten skal være på 3 L. En mulig forklaring er dog, at hvis man ønsker en nøjagtighed af sprøjten på $\pm 0,5\%$, så er det vanskeligt at opnå for sprøjter under 3 L. Sprøjterne kalibreres oftest af leverandøren, men det angives kun sjældent hvordan. Brugeren bør modtage et certifikat, som deklarerer kalibreringen og sporbarheden. CLSI-standard³⁰ og ASTM³¹ kræver, at den gravimetrisk metode benyttes, dvs. vejning. Det er en meget ressourcekrævende procedure,³² som derfor sjældent benyttes uden for speciallaboratorier. Producenten Hans Rudolph markedsfører en 'syringe validator', men der er ikke publiceret valideringsstudier af denne.

Det er muligt at købe 3 l kalibreringssprøjter med en nøjagtighed på 0,1 %, men de er relativt kostbare og benyttes primært til kontrol af kalibreringsudstyr.³²

2.2.2 Arbejdsgruppens anbefaling

ATS/ERS-standarderne¹³ anbefaler rekalkibrering i henhold til producentens retningslinjer, men der mangler evidens på dette område, og derfor må de generelle kriterier for kalibreringsintervaller anvendes (se ovenfor).

Det er arbejdsgruppens anbefaling, at man sikrer sig, at 3 L kalibreringssprøjten er kalibreret i overensstemmelse med standarderne, og at man, indtil der foreligger dokumentation, benytter

et kalibreringsinterval på maksimalt to år¹. Det anbefales at man ugentligt kontrollerer for utæthed ved at fylde sprøjten med atmosfærisk luft, okkludere åbningen og pumpe stemplet 50 ml ind, pausere 10 s og så slippe. Stemplet skal så springe tilbage til udgangsstillingen. Der er ikke anført reference, og alternativt kan læk måles med manometre med speciel software. Der er ikke angivet i ATS/ERS-standarderne,¹³ hvor stor en læk der er tilladelig, eller hvilken betydning det har.¹⁴

Det kan være udgiftsneutralt at købe en ny sprøjte i stedet for at få kalibreret den 'gamle', men herved mister man muligheden for at kontrollere den gamle sprøjtes nøjagtighed og sikre sig mod fejl i tidligere målinger. Det er kritisk, at kalibreringsprøjten akklimatiseres før brug, hvilket betyder, at den skal have samme temperatur som det apparatur, der skal kalibreres. Man bør undlade opvarmning af sprøjten ved at holde den i hænderne. Det kan medføre en ændring af gasvolumen på op til 25 mL (arbejdsgruppens observation).

2.2.3 Volumenkalibrering af spirometer

Kalibreringsproceduren er specifik for de enkelte spiometre, og generelt bør man følge fabrikantens anvisning. Ud over at kontrollere volumenmålingen er det ved "volumenregistrerende udstyr" (f.eks. Vitalograph) nødvendigt at kontrollere, at der ikke er utæthed i bælg og slanger. Man bør kontrollere linearitet ved at kalibrere flere volumina. I praksis er det relativt tidskrævende med en 3 L sprøjte.

2.2.4 Flowkalibrering

Flowkalibrering udføres i kalibreringslaboratorier med f.eks. rotameter, som måler konstant flow. I det kliniske lungefunktionslaboratorium er det i praksis ressourcekrævende at kalibrere flow. Nyere spiometre (inklusive Pneumotach og ultralydbaserede spiometre) bør kunne volumenkalibreres ved forskellige flow og dermed indirekte sikre linearitet. Nyere software giver denne mulighed, som kaldes tre-flowkalibrering. Kræver man en sporbar flowkalibrering, er en 'waveform calibrator' kommercielt tilgængelig (Hans Rudolph og Piston).²⁶⁻²⁸ Alternativt kan man benytte en dekompressionskalibrator.^{33, 34, 35} Den består af en lufttæt cylinder på f.eks. 8 L, som er forsynet med et præcisionsmanometer og pumpes op til f.eks. 1,0 P_B og tømmes via en variabel modstand. Man opnår herved meget reproducerbare og eksponentielt aftagende flow samt nøjagtige volumenkalibreringer. Herved opnås sporbare kalibreringer, men det kræver som andet udstyr rekalkibrering, og begge systemer er relativt ressourcekrævende at arbejde med. Sporbar flowkalibrering er vigtig ved skift af spiometre i løbet af longitudinelle epidemiologiske undersøgelser og i arbejdsmedicinen, hvor særligt eksponerede følges over flere år. Det er vigtigt i lungefunktionsudstyret at tage højde for, at der arbejdes med gas ved ATPH eller ATPD.

¹ Kalibrering af kalibreringsprøtten kan foretages af: Hans Rudolph (HR) USA (Metode: Gravimetrisk. Vejning af sprøjte fyldt med vand og efter tømning ved at føre stemplet i bund. Massen omregnes til volumen. Denne sprøjte bruges til kalibrering af Hans Rudolph "Syringe validator" som bruges til kalibrering af sprøjter. For europæiske brugere anbefaler HR Cranlea Human Performance Limited, info@cranlea.co.uk og PT Medical BV mail@ptmedical.nl. Dansk Lungefunktionslaboratorium: Gravimetrisk. Vejning af sprøjte fyldt med vand og efter tømning ved at føre stemplet i bund. Massen omregnes til volumen. Denne sprøjte bruges til kalibrering af "rolling seal spirometer", som derefter bruges til kalibrering af sprøjter. Alle fabrikater sprøjter kalibreres. Nowus: Vitalograph kalibreringsværktøj. Stempelvandring udmåles. Kun Vitalograph sprøjter kalibreres. Medikopro. Udmåling af dimensioner og beregning af volumen. Kun Medikopro sprøjter kalibreres. Intramedic: Ombytning tilbydes og sprøjter sendes til Vuyaire og kommer retur med certifikat. Metode: Udmåling af cylinder diameter og slaglængde. Alle firmaer udfører "læktest" og service ad hoc.

Boks 3 Kvalitetssikring af spirometriudstyr

Spirometer

- Daglig kalibrering ved lavt, medialt og højt flow: Hvis kalibrering fejler, kontrollér for at afhjælpe problemer, se Boks 4, og gentag kalibreringsbekræftelsen
- Hvis der anvendes et inlinefilter til spirometri, skal det også bruges under rekaliseringer
- Rekalibrer spirometeret både efter mislykket kalibrering og med intervaller afhængigt af antal spirometrier per dag se Måleudstyr, kvalifikation og kalibrering generelt (ISO Guide 99)
- Hvis ændringen i kalibreringsfaktor er $\geq 6\%$ eller varierer med mere end ± 2 SD fra gennemsnittet, efterse og rengør om nødvendigt spirometeret i henhold til producentens instruktioner. Tjek for fejl, se Boks 4, og genkalibrer spirometeret
- Udfør rutinekontrol og vedligeholdelse med intervaller specificeret af producenten

3 L kalibreringssprøjte

- Daglig eftersyn for forskydning af stempelstop
- Kontrollér dagligt for problemfri funktion af sprøjten, der ikke må klæbe eller hænge fast
- Udluft sprøjten for at sikre rumtemperatur i sprøjten
- Nøjagtighed på $\pm 0,015$ L verificeret af producenten ved levering og med intervaller anbefalet af producenten
- Månedlig sprøjtelækagetest

Dokumentation

- En log over alle kvalitetskontrolresultater, reparationer og justeringer samt hardware- og softwareopdateringer
- Verifikation af referenceværdiberegninger efter softwareopdateringer

Boks 4 Potentielle årsager til kalibreringsfejl

- En lille ændring i spirometerfunktionen, der kræver en efterfølgende rekaliseringsprocedure for at justere kalibreringsfaktoren
- En lækage i forbindelsen af spirometeret til kalibreringssprøjten
- Luftstrøm gennem spirometeret under nulflowindstillingsproceduren
- Manglende fyldning og tømning af kalibreringssprøjten i én jævn handling
- Fejl ved kalibreringssprøjte (f.eks. stempel-lækage eller forskydning af stempelstoppet eller sprøjte beskadiget ved at tabe den)
- Spirometerblokering enten af snavs i spirometersensoren eller af operatørens hånd, mens du holder spirometeret på plads
- Forkert montering af sensoren, mundstykket, filteret og/eller åndedrætsslangen
- Forskelle mellem stuetemperatur og kalibreringssprøjtetemperatur
- Fejl ved indtastning af data for omgivende temperatur og/eller tryk

2.3 Kalibrering af helkropspletysmograf

Helkropspletysmografen (bodybox) kalibreres ved hjælp af en pumpe med et 45-100 mL slagvolumen, der simulerer tidalånding. Denne er forbundet til f.eks. en 4 L Erlenmeyer- eller Kimaxkolbe fyldt med kobberspåner, som sikrer temperaturneutrale betingelser og med et kalibreret volumen, som sammen med diverse slanger og forbindelser udgør totalvolumen. Kalibreringen foregår ved ATPH og kræver derfor en specifik indstilling af helkropspletysmografen, der normalt er indstillet til at måle ved BTPS. Denne kalibrering bør indgå som en del af den service, der udføres af leverandøren.

2.3.1 Kalibrering af apparatur til måling af diffusionskapacitet

Den optimale metode er en kalibrering ved hjælp af simulering af måling på patienter med forskellige kombinationer af DLCO og V_A . Princippet er, at man simulerer V_A med én sprøjte tilsluttet apparaturet, som bruges til at tidalånde før breath-hold. Før breath-hold tømmes sprøjten helt, og der inspireres testgas til f.eks. 5,5 L i sprøjten (V_I). Herefter breath-hold i ca. 10 s. Herefter drejes en hane, og sprøjte nummer 2 tømmes delvist i DLCO-apparatet. Inden teststart er sprøjte 2 delvist fyldt med en præcisionstestgas,³⁶ som simulerer en patient med henholdsvis høj, medial og lav DLCO. Ved testen er det muligt at kontrollere DLCO og V_A og IVC, men også de målte eksspirerede gaskoncentrationer (sporbart). Apparatet og gas er tilgængeligt fra firma Hans Rudolph. Metoden kræver en speciel indstilling af diffusionsudstyr og er afprøvet af arbejdsgruppen. En mere simpel test er beskrevet i ATS/ERS-standarden, hvor man benytter en 3,000 L sprøjte og simulerer en DLCO-måling, dvs. i tidalånding og fuld inspiration, breath-hold 10 s efterfulgt af fuld eksspiration. Herved er det muligt at måle V_A og DLCO. V_A -afvigelsen skal være ≤ 300 mL fra det nominelle volumen, som er sprøjtes slagvolumen + dødt rum af sprøjte og forbindelsesfittings. DLCO skal være $\leq 0,166$ mmol·min⁻¹·kPa⁻¹. Det har været foreslået³⁷ at udføre kontrol af DLCO på samme måde som andre laboratorietest og anvende ± 3 SD i stedet for en fast grænse på ± 300 mL, hvilket arbejdsgruppen finder relevant. Metoden anbefales, hvis ikke man har en DLCO-kalibrator til rådighed. Metoden er afprøvet af arbejdsgruppen.

Man kan kontrollere analysatorernes nøjagtighed og linearitet ved at teste med præcisionsgasser.³⁶ Det er vigtigt at indstille software til måling af gas ved ATPD (ambient temperature and pressure, dry). Gasanalysatorernes linearitet kan kontrolleres ved at måle på forskellige fortyndinger af testgassen. Dette er i princippet en enkel procedure, men i praksis mere krævende.

2.4 Biologisk kalibrering

Biologisk kontrol eller kalibrering består af målinger af lungefunktion på lungeraske ikkerygere med regelmæssige intervaller. Man måler på samme tidspunkt af døgnet for at minimere betydningen af døgnvariation efter at have sikret sig opvarmning og kalibrering af apparaturet. Arbejdsgruppens anbefaling er, at der udføres måling af de relevante parametre i henhold til denne standard, og at resultaterne indføres i et regneark, som beregner middelværdi og 95 % konfidensinterval for de gentagne målinger. Det er hensigtsmæssigt at udføre hyppige målinger i starten, så man hurtigt kan få beregnet et 95 % konfidensinterval og dermed afgøre, om en måling er abnorm og dermed tyder på en fejl.

Fordele:

- Kalibreringen omfatter hele måleprocessen inklusive operatørens instruktioner og forsøgspersonens Kooperation.

- Kalibreringen kan udføres i alle lungefunktionslaboratorier og klinikker og indarbejdes i rutinen.
- Kalibreringen kræver ikke specielt apparatur eller uddannelse.

Ulemper:

- Kalibreringen er ikke sporbar, dvs. vi ved ikke, om målingen er nøjagtig, men kun om den afviger fra tidligere.
- Personale skifter job.

Forslag:

- Der udvælges flere testpersoner med forskelligt niveau af lungefunktion, f.eks. høj, medial og lav FEV₁, DLCO og TLC.

2.5 Antropometri

Alder. Alder angives i år med én decimal. Det er relevant for at undgå fejl, f.eks. ved alderen dagen før fødselsdato, hvilket medfører en fejl på 364 dage.

Højde. Stående (statur) (og evt. siddende) højde angives i cm med én decimal og måles med stadiometer. Arbejdsgruppen anbefaler, at der anvendes et stadiometer med stabil hovedplade, hælplade, mulighed for kalibrering og med digital aflæsning.² Harpenden stadiometer blev designet med henblik på nøjagtighed og gode ergonomiske principper.³⁸ Til feltundersøgelser f.eks. på arbejdspladser fås et transportabelt stadiometer.

Den digitale aflæsning er langt hurtigere end analog aflæsning og reducerer fejl.³⁹ Der medfølger kalibreringsudstyr til stadiometerne.

Stående højde – procedure. Stående højde måles uden sko og tykke sokker (> 2 mm)^{40, 41} med stadiometer, der er af en kvalitet svarende til Harpenden eller Hightronic. Patientens hoved skal positioneres således, at Frankfurtplanet, som defineres ved en linje, der går gennem forreste laveste kant af orbita og øvre kant af meatus externa auris, er vandret Figur 2.

Herefter gøres følgende:

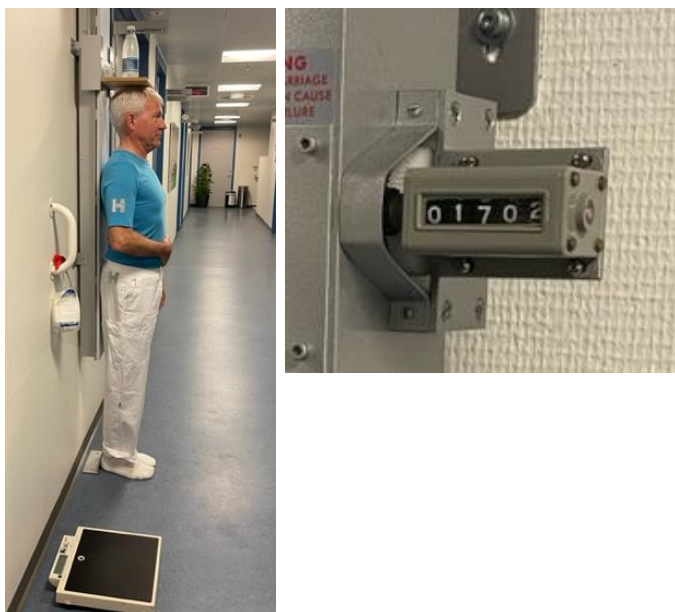
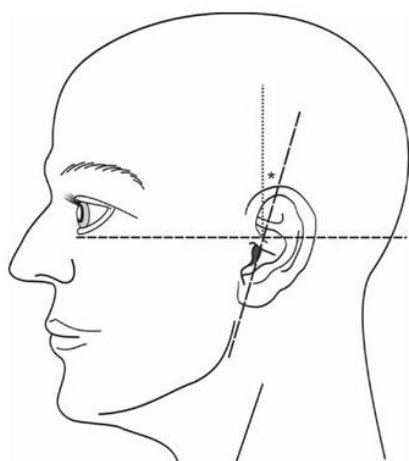
- Patienten stilles op ad stadiometeret.
- Hælene skal samles, og det tjekkes, at hælene ikke løftes.
- Balder og skuldre skal være i kontakt med væggen med afslappede skuldre, mens hænder og arme hænger løst.
- Operatøren kan ved at føle bag om ryggen sikre, at evt. lordose er minimeret, og herefter anbringes patientens hoved i Frankfurtplanet. Der placeres et ½-1 kg lod eller ½-1 L vand på hovedpladen.⁴⁰
- Patienten instrueres i at tage en dyb indånding. Det skal ikke være en maksimal indånding som ved spirometri, men man kan f.eks. sige til patienten: »Tag en dyb indånding,

² F.eks. Harpenden stadiometer, Holtain Ltd. eller Measuring Height with the 235D Heightronic Digital Stadiometer. Quick Medical.

og stå, så høj du kan – uden at løfte dine fødder og uden at slippe væggen eller spænde«.

- Udstrækning af columna sikres ved et blidt opadtryk på processus mastoideus bilateralt. Dette reducerer døgnvariationen i stående højde fra op til 20 mm⁴⁰ til < 2 mm. Højden i cm med én decimal noteres.

Figur 2 Frankfurtplan



Stående højde – procedure. Stående højde kan måles med et stadiometer (f.eks. et Harpenden stadiometer).

Siddende højde kan måles med et sitting height table. Til undersøgelse af børn fås f.eks. Harpenden Sitting Height Table.

Armfang (finger reach). Armfang er den maksimale afstand mellem de to længste fingres spidser (finger reach er en mere præcis betegnelse). Personen, der skal måles, stilles op ad en specialfremstillet plakat, hvor en fingerspids kan markeres. Armene hæves til vandret niveau, hvilket kan kontrolleres ved, at armene er parallelle med de vandrette linjer på plakaten. Personen placeres, så armen forbliver i coronalplanet, dvs. ikke trækkes tilbage. Afstand markeres og måles. Angives i cm med en decimal.

Vægt: Angives i kg med 1 decimal.

Sikkerhedsstyrelsen stiller ikke specifikke krav til personvægte, som benyttes til patientbehandling, men skriver: "Der er ikke længere krav om verifikation med et fast interval. Det er nu alene op til vægtejeren at sikre, at vægten er lovlig at anvende." At sikre lovligheden kan gøres på flere måder. Det kan f.eks. gøres med egenkontrol. Når forseglingen og mærkningen på vægten er intakt, kan ejeren af vægten nøjes med at udføre egenkontrol med, at tolerancerne for vægten overholdes. Der foreligger en bekendtgørelse om anvendelse af ikkeautomatiske vægte til bestemmelse af massen i medicinsk praksis ved vejning af patienter i forbindelse med helbreds-

overvågning, diagnose og medicinsk behandling. Heri anføres, at egenkontrollen, jf. stk. 1, skal være baseret på målinger, som er metrologisk sporbare.⁴²

EU Direktiv 2014/31 beskriver klassificering af vægte til "bestemmelse af masse ved vejning af patienter med henblik på overvågning, diagnose og medicinsk behandling". Klassifikationen bygger på minimumskrav til nøjagtighed.⁴³

Arbejdsgruppen anbefaler på denne baggrund, at der benyttes en CE-mærket vægt af mindst klasse III,⁴³ hvilket sikrer medial nøjagtighed, og at der udføres kalibrering af vægten enten af leverandøren, medikoteknisk afdeling eller kalibreringslaboratorium. Egenkontrol med lodder er efter arbejdsgruppens erfaring relativt ressourcetungt. Vægten skal være sikret mod fejlmåling som følge af elektromagnetisk påvirkning. Digital aflæsning har fordele med hensyn til aflæsningshastighed og fejlaflysning.³⁹

Ideelt bør vejningen foretages på nøgen person,⁴⁰ men da dette er upraktisk, foretages vejningen med mindst muligt tøj på. Kræves der maksimal nøjagtighed, kan personen skifte til tøj, der er vejret. Ødemer bør noteres.⁴⁰

Hvor stor betydning en fejl i vægt har, er uafklaret. Vægt indgår i nogle få referenceligninger, indgår i beregning af "kropsrumfang", som benyttes ved individuel beregning af boxvolumen og ved diagnostik af Pickwick-syndromet.

Etnicitet. Det er velkendt, at det fra et biologisk synspunkt ikke giver mening at tale om flere menneskeracer. Traditionelt set har man ikke desto mindre inddelt referencematerialer i kaukasid, mongolid og negrid. I Global Lung Initiative (GLI)⁴⁴ er der anført inddelinger, der svarer til de data, der indgår i referencematerialet. Denne inddeling i racer kan dog ikke opretholdes, og emnet er under revision i forbindelse med brugen i referencematerialer.⁴⁵

2.6 Meteorologi

Lufttryk: Barometre kan være eksterne eller indbygget i lungefunktionsapparat. Begge typer kan kalibreres ved brug af Dansk Meteorologisk Instituts (DMI) målinger, der er tilgængelige på DMI's hjemmeside. DMI benytter udstyr, der lever op til World Meteorological Organizations (WMO) standard.⁴⁶

Man skal her huske at korrigere for højdeforskelle, fordi DMI angiver lufttryk ved havoverfladen. Trykket falder 0,125 hPa/m ifølge DMI. Lokal højde over havoverfladen kan findes på Geodatastyrelsens hjemmeside.^{3, 47}

Termometre til måling af temperatur og hygrometre til måling af luftfugtighed fås digitale og dermed let aflæselige instrumenter med sporbar kalibrering og certifikat. De skal enten rekaliibreres eller kasseres. Fordelen ved at både barometer, termometer og hygrometer er indbygget i lungefunktionsapparatet er, at der hermed automatisk korrigeres for variation, uden der kræves indtastning. Det anbefales regelmæssigt at tjekke apparaturets registreringer med et eksternt termometer, hygrometer og barometer.

³ Link - [SDFI-kortviewer \(sdfikort.dk\)](https://sdfikort.dk)

3 Indikationer og relative kontraindikationer for lungefunktionsundersøgelse

Boks 5 Indikationer for lungefunktionsundersøgelse

Symptomer

Kronisk hoste i hvile eller under anstrengelse

Dyspnø

Opspyt af slim og/eller blod

Respirationsbilyde: piben, hvæsen og rallen ved vejrtrækning

Rømmen (under kortvarig sammentrækning af strube- og svælgmuskler foretages en kraftig, hørlig luftudstødelse (ofte (mods. II. hoste): med lukket mund – ODS Ordbog over det Danske Sprog)

Thoraxsmerter, der ikke kan forklares med anden sygdom

Nedsat arbejdskapacitet

Monitorering:

Effekt af behandling (både ønsket og bivirkninger)

Episodisk forværring (eksacerbation) og remission

Før og efter udsættelse for lungeskadelige stoffer

Sygdomspro- og -regression

Sygdomme og tilstande:

Astma

KOL

Emfysem

Bronchiolitis obliterans

Bronkiektasi

Ciliatedyskinesi

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

Infektion, f.eks. corona (COVID-19), HIV og AIDS

Interstitielle lungesygdomme, f.eks. sarkoidose og lungefibrose

Intra- og/eller ekstratorakale fikserede eller variable stenoser

Intrapulmonal blødning

Lungesygdomme: diagnostik, monitorering, klassifikation af sværhedsgrad og prognostisering

Medikamentelt inducerede lungesygdomme

Muskelpareser

Muskelsvind

Neoplasmer

Alfa₁-antitrypsinmangel

Autoimmune sygdomme, f.eks. leddegigt og Sjögrens syndrom

Cystisk fibrose

Immundefekt, f.eks. IgG- og IgA-mangel
Infektionssygdomme, f.eks. HIV og aspergillose
Sygdomme med lungemanifestationer eller udsættelse for lungeskadelige stimuli, f.eks. tobaksafhængighed, aktivt tobaksbrug
Andet misbrug, f.eks. cannabis
Prognostisering

Legale indikationer:

Erhvervsbetinget sygdom
Forebyggelse og behandling
Forebyggelse og behandling ved dykning – privat og erhverv
Forebyggelse og behandling ved flyvning – privat og erhverv
Forsikring – graduering af mén og handicap
Præoperativ risikovurdering
TUE-antidoping
Vejledning ved lungetransplantation og lungevolumenreduktion
Vejledning ved rehabilitering
Vejledning ved valg af inhalationsapparat

Forskning:

Epidemiologi og lægemiddelafprøvning
Referenceinterval dataindsamling

Andet:

Screening før ansættelse

3.1 Relative kontraindikationer for lungefunktionsundersøgelser

Boks 6 **Relative kontraindikationer for lungefunktionsundersøgelser, som kræver forcerede respiratoriske manøvrer**

Størstedelen af kontraindikationerne for lungefunktionstestning er relative. De afhænger af en afvejning af risikoen for eventuelle komplikationer med det kliniske behov for resultatet¹³.

Akut myokardieinfarkt inden for 1 uge
Hjerneoperation inden for 4 uger
Nylig hjernerystelse med vedvarende symptomer
Signifikant supraventrikulær/ventrikulær arytmi
Systemisk hypotension eller svær hypertension
Øjenoperation inden for 1 uge
Sinusoperation eller mellemøreoperation eller infektion inden for 1 uge
Pneumothorax
Thoraxoperation inden for 4 uger

Abdominaloperation inden for 4 uger
Ønske om at forlænge graviditeten

Problemer med infektionskontrol
Aktiv eller mistænkt overførbart luftvejsinfektion eller systemisk infektion, herunder tuberkulose
Fysiske tilstande, der disponerer for overførsel af infektioner, såsom hæmoptyse
Betydelige sekreter eller orale læsioner eller orale blødninger

4 Faciliteter og uddannelse

Lokaler, apparatur, personalekompetencer og ressourcer skal leve op til denne standards minimumskrav. Der bør aftales en lokal kvalitetspolitik og defineres krav til kvalitetsstyringsystemer og udarbejdes retningslinjer for valg og anvendelse af standarder og budgettering.⁴⁸

Gasflasker skal være sikret mod at vælte både af hensyn til personer, men også af hensyn til beskadigelse af flasken som ved levering er under højt tryk. Det er en fordel af skifte til ny ventil-pakning ved hvert skift af gasflaske.

Data bør sikkerhedskopieres dagligt eller hyppigere.

De hyppigst benyttede lungefunktionsundersøgelser kan udføres i et dedikeret lungefunktionslaboratorium, ambulatorium, almen praksis, såvel som på sengestue og i felten. Foreligger der et problem med at gennemføre undersøgelsen lokalt, bør patienten henvises til et lungefunktionslaboratorium. Behovet for apparatur og kalibreringsinstrumenter afhænger af de lokale forhold, herunder mulighed for at henvise til undersøgelser. Personalet (operatørerne), der udfører undersøgelserne, skal være uddannet således, at de forstår baggrunden for undersøgelserne, kan udføre dem teknisk korrekt og kender de almindelige tegn på lungesygdom. Endvidere skal deres uddannelse og kompetencer vedligeholdes.

4.1 Personalekompetence

Uddannelse som bioanalytiker eller sygeplejerske er ønskelig. Supplerende uddannelse er nødvendig og bør være både teoretisk og praktisk og omfatte to-tredagskurser med øvelser. Et genopfriskningskursus bør gennemgås hvert tredje-femte år. I Storbritannien, Nederlandene og USA har årlige kurser af denne type været tilbudt længe.

4.2 Uddannelse

Der er mulighed for at deltage i nationale kurser, f.eks. spirometrikurser afholdt af Fagligt Selskab for Lunge- og Allergisygeplejersker og Praktiserende Lægers Organisation, samt internationale kurser som f.eks. ESDL, som afsluttes med eksamen. Det danske ESDL-kursus kunne ikke opretholdes på grund af manglende ressourcer til selve kurset i kombination med for få ressourcer til kursusdeltagelse. Det er arbejdsgruppens opfattelse, at ESDL-modellen med teori,

praktiske øvelser, udarbejdelse af logbog og eksamen er optimal. ESDL-modellen bør tilpasses de lokale forhold, og kurserne bør også omfatte måling af lungevolumina og diffusionskapacitet. ESDL-modellen er beskrevet i detaljer på ERS' hjemmeside.⁴

Det er arbejdsgruppens opfattelse, at der fremadrettet bør arbejdes på at motivere Regionerne og sygehusledelserne til at få etableret en formaliseret uddannelse i lungefunktionsundersøgelser på et niveau svarende til ESDL og ikke mindst lave realistiske budgetter vedrørende efteruddannelse af bioanalytikere og sygeplejersker.

5 Laboratorie- og måletekniske forhold

Procedurerne i lungefunktionslaboratoriet, i ambulatoriet, i almen praksis, på sengeafsnittet, på arbejdspladsen, i hjemmet eller i felten indrettes efter de lokale forhold, men der er generelle hensyn, der skal tages.

Patientsikkerhed, herunder hygiejne, kvalitet af målingerne og funktionalitet (arbejds miljø) i laboratoriet/ambulatoriet, bør prioriteres højt, ligesom det er vigtigt, at patienterne oplever et trygt miljø via kompetent personale. F.eks. kan små, men vigtige detaljer øge sikkerheden for patienterne, f.eks. ved at benytte en stol uden hjul og med armlæn ved dynamisk spirometri, da patienten kan besvime under forceret eksspiration. Desuden kan et stadiometer, der måler nøjagtigt og præcist samt har digital aflæsning og kan kalibreres hurtigt, både sikre nøjagtige målinger og et bedre arbejdsmiljø, fordi det er nemt at bruge og aflæse.

Selve undersøgelsesprogrammet bør også optimeres med hensyn til patientflow og kvalitet. F.eks. kan én måling påvirke resultatet af den følgende måling (DLCO), ligesom biologisk døgnvariation (FEV₁ og PEF) kan have betydning både i klinisk praksis og i longitudinelle undersøgelser. Hvis man ønsker at minimere betydningen af denne variation, kan man med fordel undersøge patienten på samme tidspunkt af døgnet.⁴⁹⁻⁵¹

Patientrelaterede gasvolumina angives altid ved BTPS (body temperature and pressure, saturated, dvs. gasvolumen ved legemstemperatur, atmosfærisk tryk (P_B) og mættet med vanddamp), hvorimod apparaturvolumina angives ved ATPH (ambient temperature, and pressure, ambient relative humidity). I 2019-ATS/ERS¹³ benyttes ATPH-kondition i f.eks. volumenregistrerende spirometre^{52 53} og pletysmografer.

⁴ <https://www.ers-education.org/lrMedia/2016/pdf/298732.pdf>.

Boks 7 Valg af undersøgelsesrækkefølge og eksempel på standardprogram (forslag)

1. CPR, alder, stående højde = statur og vægt. Børn i vækst måles ved hvert besøg. Hvis der måles DLCO, da også Hb
2. Multiple breath washout
3. Dynamisk spirometri
4. Pletysmografi – afhænger af apparatur –start evt. med pletysmografi, eller afslut med den
5. Bronkodilatator (valgfrit)
6. DLCO
7. Dynamisk spirometri ved bronkodilatortestning

6 Hygiejne

Der er indirekte (lav) evidens for smitte som følge af lungefunktionsundersøgelse før COVID-19-pandemien. Direkte smitte via lungefunktionsapparatur er ikke veldokumenteret. Anbefalingerne fra ERS^{2, 5, 7-9} opdateres løbende af ERS gruppe 9.1⁵⁴ Boks 8.

Boks 8 Modificerede anbefalinger vedrørende hygiejne og infektionskontrol, ATS/ERS

Lungefunktionslaboratorier bør omfattes af de lokale hygiejnestandarder af hensyn til såvel patienter som personale

(National Infektionshygiejniske Retningslinjer, NIR
<https://hygiejne.ssi.dk/retningslinjer/nir>).

Vi har globalt en ny situation efter debut af COVID-19-pandemien i 2020. Der foreligger derfor begrænset erfaring og evidens for effektiviteten af de COVID-19-infektionsforebyggende tiltag, men mængden af evidens er stigende i takt med stigende antal publikationer. Udviklingen er en dynamisk proces og bør derfor følges løbende og kritisk inklusive vurdering af styrken af evidens og interessekonflikter. Vejledninger bør derfor justeres løbende.

På hvert lungefunktionslaboratorium bør man tage stilling til de lokale risikoforhold, herunder prævalens af COVID-19, tuberkulose, HIV og andre immuninkompetente tilstande.

Man bør følge producenternes manual med hensyn til desinfektion og beskyttelse af apparatur a.h.t. funktion og omkostninger.

Hvis det er muligt at benytte engangsudstyr, foretrækkes dette. (Skiftes mellem hver patient).

Mundstykker, slanger og ventiler skiftes eller dekontamineres mellem hver patient, hvis ikke der anvendes filter. Evidens for disse procedurer er lav.

Filtre og ventiler kan udelades, hvis der benyttes engangsudstyr (f.eks. pneumotakograf). Det er i praksis vanskeligt at sikre, at der ikke inspireres før eksspiration. Der bør derfor benyttes filtre eller ensretterventiler. (Evidensgrad: lav).

Arbejdsgruppen anbefaler, at der i forbindelse med videnskabelige undersøgelser og screeninger anlægges en individuel risikovurdering, og at det på basis af denne afgøres, om der skal træffes særlige hygiejniske forholdsregler. Dette aspekt skal medinddrages i den videnskabetiske godkendelse.

Der er ikke evidens for infektionsforbyggende effekt af visir uden samtidigt brug af maske.⁵⁵

Der publiceres løbende opdateringer vedrørende forebyggelse af COVID-19-infektion ved aerosolgenererende procedurer fra ERS og ATS

(<https://www.ecomedics.com/2020/05/25/ers-recommendations-for-lung-function-testing-during-covid-19-pandemic/>).

Det er arbejdsgruppens anbefaling, at ansvarlige for lungefunktionslaboratorier følger de internationale og nationale infektionshygiejniske anbefalinger, men også medvirker til at gennemføre undersøgelser, der kan validere infektionsrisiko i forbindelse med lungefunktionsundersøgelser⁵⁶ og ikke mindst effekten af forebyggende tiltag, som kan vise sig at have uventede negative effekter.⁵⁷

7 Definitioner, forkortelser, synonymer, akronymer og notation

Tabel 2 Respirationsfysiologiske akronymer og forkortelser

Konventioner	
Ö	Prik over = per tidsenhed
ō	Streg over = middelværdi
Generelle symboler	
C	Koncentration eller compliance

D	Diffusionskapacitet
E	Elastance
F	Fraktion
f	Frekvens
G	Konduktans
J	Flux (massebevægelse af et stof, f.eks. en luftart)
P	Tryk
Q	Blodvolumen
RER	Respiratorisk udvekslingsratio
RQ	Respirationskvotient
S	Saturation
V	Volumen (typisk af en gas)
Z	Impedans
Sekundære symboler i gasfase	
A	Alveolær
B	Barometer
D	Dødt rum
E	Ekspireret
ET	Sluttidal (end tidal)
I	Inspireret
T	Tidal
Sekundære symboler i blodfase	
a	Arterial
c	Kapillær
v	Venøs
Andre sekundære symboler	
aw	Luftvej
dyn	Dynamisk
L	Lunge
M	Membran (den alveolær-kapillære membran)
mo	Mundhule
oes	Oesophagus
pl	Pleura
stat	Statis
rs	Lunger og thoraxvæg ('det samlede respiratoriske system')
s	Shunt
SB	Single-breath

w	Thoraxvæg
Særlige symboler, tegn og undertagelser	
f_R	Respirationsfrekvens
D_M	Den alveolær-kapillære membrans diffusionskapacitet
\dot{V}	Ventilation
\bar{v}	Blandet venøs (blod i a pulmonalis)
V_c	Blodvolumen i lungekapillærene
\dot{Q}	Perfusion

Tabel 3 Respirationsfysiologiske akronymer

Variabel	Forklaring
BEV	Bagudekstrapoleret volumen. Synonym V_{BE}
CC	Closing capacity. Det maksimale lungevolumen, hvor de små luftveje begynder at lukke, hos raske under eksspiration af ERV. $CC = RV + CV$
CV	Closing volume. Det volumen, der ekspireres fra FRC, hvorunder de små luftveje begynder at lukke, indtil kun RV er tilbage i lungerne. Udgør en varierende andel af FRC. $CV = CC - RV$
DLCO	Lungernes diffusionskapacitet for kulilte. Beregnes som $K_{CO} \times V_A$ (se disse)
DLCO _c	Lungernes diffusionskapacitet for kulilte korrigeret for hæmoglobin
DLNO	Lungernes diffusionskapacitet for nitrogenoxid
D_L/V_A	Se K
EOTV	End of test volumen
ERV	Ekspiratorisk reservevolumen. Det volumen, der maksimalt kan ekspireres efter en normal tidal eksspiration. $ERV = FRC - RV$
EVC	Ekspiratorisk vitalkapacitet. Det maksimale volumen, der kan ekspireres fra TLC. Se VC
FIF	Forceret inspiratorisk flow
$FIF_x\%$	Flow i det øjeblik, hvor X % af FVC er inspireret
FEF	Forceret ekspiratorisk flow
$FEF_{25-75\%}$	Det gennemsnitlige flow i den midterste halvdel af FVC, det blev tidligere benævnt MMEF. Dette indeks er afledt fra den manøvre, der har den største sum af FEV ₁ og FVC
$FEF_x\%$	Flow i det øjeblik, hvor X % af FVC er ekspireret
FET	Forceret eksspirationstid
FEV ₁	Det maksimalt forcerede ekspiratoriske volumen i det første sekund efter en maksimal inspiration
FEV ₁ -S/VCmax-B	FEV ₁ /VC fra bodybox

FEV _{0,5}	Det maksimalt forcerede ekspiratoriske volumen i det første 0,5 sekund efter en maksimal inspiration
FEV _{0,75}	Det maksimalt forcerede ekspiratoriske volumen i det første 0,75 sekund efter en maksimal inspiration
FEV ₆	Det maksimalt forcerede ekspiratoriske volumen i de første 6 sekunder efter en maksimal inspiration
FIF	Forceret inspiratorisk flow
FIF _{x % FVC}	Flow i det øjeblik, hvor X % af FVC er inspireret
FIVC	Forceret inspiratorisk vital kapacitet. Se VC
FRC	Funktionel residualkapacitet. Det volumen, der er tilbage i lungerne efter en normal tidal eksspiration. $FRC = RV + ERV = TLC - IC$
FVC	Forceret vitalkapacitet. Det maksimale volumen, der kan ekspireres fra TLC under en forceret eksspiration
IC	Inspiratorisk kapacitet. Det volumen, der maksimalt kan inspireres efter en normal tidal eksspiration. $IC = IRV + V_T$
IRV	Inspiratorisk reservevolumen. Det maksimale volumen, der kan inspireres efter en normal tidal eksspiration. $IRV = IC - V_T$
ITGV	Intratorakalt gasvolumen. Den mængde gas, der på et givet tidspunkt befinder sig i luftvejene. Måles under panting ved pletysmografi
IVC	Inspiratorisk vitalkapacitet. Det maksimale volumen, der kan inspireres fra RV. Se VC
K	Hastighedskonstant for optagelse af et sporstof i lungerne (Krogh-faktor)
K _{CO}	Hastighedskonstant for optagelse af kulilte
K _{NO}	Hastighedskonstant for optagelse af nitrogenoxid
LCI	Lung clearance index
MEF	Maksimalt ekspiratorisk flow
MEF _{x % FVC}	Flow i det øjeblik, hvor X % af FVC mangler at blive ekspireret
MIF _{x % FVC}	Flow i det øjeblik, hvor X % af FIVC mangler at blive inspireret
MMEF	Maksimalt midtekspiratorisk flow. Se FEF _{25-75 % FVC}
PEF	Peak-ekspiratorisk flow, undertiden også kaldet peakflow
PIF	Peak-inspiratorisk flow
RV	Residualvolumen. Det volumen, der er tilbage i lungerne efter en maksimal eksspiration. $RV = TLC - VC$
t _e	Eksspirationstid
TGV	Torakalt gasvolumen. Den mængde gas, der på et givet tidspunkt befinder sig i intratorakalt
t _i	Inspirationstid
t _{BH}	Breath-hold-tid = inspirationstiden + okklusionstiden + eksspirationstiden (t _{BH} er defineret af Jones & Mead ⁵⁸)
T _L	Transferfaktor for lungerne (synonym med for D _L)
T _L /V _A	Se K
TLC	Total lungekapacitet. $TLC = RV + VC = RV + ERV + V_T + IRV = FRC + IC$

t_{tot}	Varighed af respirationscyklus
V_A	Alveolært volumen
V_{BE}	Bagudekstrapoleret volumen. Synonym BEV
VC	Vitalkapacitet. Det maksimale volumen der kan ekspireres fra TLC eller inspireres fra RV. $VC = TLC - RV$
V_D	Udvaskningsvolumen (discard volume synonym med V_W)
V_I	Inspiratorisk vitalkapacitet. Se IVC
V_S	Opsamlingsvolumen (sample volume) ved D_L -måling
V_T	Tidalvolumen
V_W	Udvaskningsvolumen (washout volume) ved D_L -måling

Tabel 4 Begreber

Begreber	Arbejdsgruppen giver i Tabel 2, Tabel 3 og Tabel 4 en oversigt over en række begreber, definitioner, forkortelser, synonymer, akronymer og notationer, der benyttes i respirationsfysiologien, lungemedicin og klinisk fysiologi og nuklearmedicin. Tabellen, som er dannet ved kompilering af tidligere oversigter, er ikke udtømmende, men forsøger at dække emnet så bredt som muligt og muliggør søgning. Forkortelser benyttes for at forenkle talt og skrevet sprog ^{16 18 19 22} Tabellen er udarbejdet på baggrund af udvalgte historiske referencer med henblik på at optimere brug af informere om synonymer, ²² fordi der ikke er publiceret en alment accepteret liste. SEPCR, som blev til ERS, publicerede i 1983 ⁵⁹ en liste ved Tammerling, som blev opdateret af ERS i 1993. ²² Parallelt hermed publiceredes oversigter af Intermountain Thoracic Society ⁶⁰ og i lærebøger. ^{20 21}
A	Alveolær = alv/alder/ambient
a	Arteriel
A%M	amplitude%mean (PEF-monitorering)
Acceptabel manøvre	Manøvre, der opfylder acceptabilitetskriterier ved spirometri, pletysmografi og DLCO-måling
Accuracy	Nøjagtighed (fig. 1). Definitionen, der anvendes i denne standard, er identisk med DS/ISO Guide 99 (VIM), grad af overensstemmelse mellem måling og sand værdi, men afviger fra den, der angives af ATS/ERS. Se afsnit 3.8
Afvigelse	Manglende opfyldelse af specificerede krav DS/ISO 8402 ⁴⁸
Anvendelig (kvalitetskriterium)	Ved spirometri er det en manøvre, der opfylder start- og hostekriterier, men ikke mindst én af de øvrige kriterier
Armfang	'Armspan' (finger reach). Største afstand mellem spidserne af de længste fingre, når armene er helt udstrakte til siden
ASTM	American Society for Testing and Materials
ATPH	Ambient temperature and pressure, ambient relative humidity. Standardvolumen ved forhåndenværende temperatur, tryk, og luftfugtighed
ATPS	Ambient temperature and pressure, saturated. Standardvolumen ved forhåndenværende temperatur og tryk og mættet med vanddamp
ATS	American Thoracic Society

Bodybox	Helkropspletysmograf
BSA	Body surface area, kropsoverfladeareal
BTPS	Body temperature and pressure, saturated. Standard gasvolumen ved en temperatur på 37°, forhåndenværende tryk og mættet med vanddamp
CECA	Communauté européenne du charbon et de l'acier, engelsk: ECSC
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
Diffusion	Udbredelse af et stof i fast, flydende eller luftformigt miljø som følge af molekylernes individuelle bevægelser
Diffusionskapacitet	Et organ eller vævs kapacitet til at optage eller frigive et stof ved diffusion. Denne afhænger både af stoffet og organets egenskaber. Al gasudveksling både i lunger og perifere væv foregår ved diffusion. I lungerne kan enten kulilte eller nitrogenoxid anvendes som sporstoffer
DLD	Division of Lung Diseases, National Heart, Lung and Blood Institute (NHLB)
DLS	Dansk Lungemedicinsk Selskab
DMI	Dansk Meteorologisk Institut
Drift	Langsom ændring af en metrologisk egenskab ved et måleinstrument. 0-punktsdrift: Alle måleværdier er øget eller mindsket med samme absolutte størrelse Sensitivitetsdrift: Hældningen af kalibreringskurven ændrer sig (arbejdsgruppen)
DS	Dansk Standard
DSAM	Dansk Selskab for Almen Medicin
DSKFNM	Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin
DSKS	Dansk Selskab for Kvalitet i Sundhedssektoren
Dynamisk lungevolumen	Lungevolumen målt, mens der passerer luft igennem luftvejene, og målt ved dynamisk spirometri
Dæmpning	Svækkelse af en svingningsamplitude ved indførelse af en modstand. <u>Underdæmpning</u> : Den målte amplitude bliver større end amplituden af det signal, der måles. <u>Overdæmpning</u> : Det målte signal bliver mindre end det signal, der måles
ECSC	European Community for Coal and Steel, fransk: CECA
EELV	End expiratory lung volume = FRC
EIA	Exercise-induced asthma
EOFE	End of forced expiration
ERS	European Respiratory Society
ERV	Eksspiratorisk reservevolumen, L (BTPS)
ESDL	European Spirometry Driving License
EVC	Eksspiratorisk Vitalkapacitet
Evidens	Bevis. Evidensbaseret klinisk medicin og Evidensbaseret laboratorie medicin. I denne publikation benyttes lav, middel og høj
Fejl	Manglende opfyldelse af kravene ved den påtænkte anvendelse DS/ISO 8402
Frankfurtplanet	Hovedet positioneret således, at linje fra øvre, ydre øregang til nedre orbitakant er vandret. Benyttes til at positionere hovedet ved staturmåling

Frekvensrespons	Måleudstyrets egnethed til korrekt måling af hurtige ændringer
Følsomhed	Ændringen i respons på et måleinstrument divideret med den tilsvarende ændring i stimulus
G	Gas
G	Konduktans
H	Højde (stående eller siddende), statur = stående højde
Hb	Hæmoglobin i blod (B-Hb)
Hyperinflation	Øget FRC på grund af 'air trapping' – se air trapping
I	Inspiratorisk/inertans
IC	Inspiratorisk kapacitet ($IC = V_T + IRV$)
IOS	Impulsocillometri
IRV	Inspiratorisk reservevolumen
ISO	International Organisation for Standardisation
ITGV	Intratorakalt gasvolumen. Den mængde gas, der på et givet tidspunkt befinder sig i luftvejene (volumen der måles under panting i plethysmograf) = TGV
IVC	Inspiratorisk vitalkapacitet
Justering	En <i>justering</i> er et sæt af arbejdsprocesser udført på et måleinstrument for at sikre, at dette leverer visninger, der svarer til den givne værdi for den egenskab, som måles. Justeringen skal derefter afsluttes med en kalibrering, som bestemmer den derpå følgende visningsfejl (VIM/ISO Guide 99 + Metrologic)
Kalibrering	<p>Definition: "Sæt af arbejdsprocesser, som under specificerede betingelser i første omgang tilvejebringer relationen mellem værdier af en størrelse inklusive måleusikkerhed etableret af målenormaler og den tilsvarende visning med tilhørende måleusikkerhed og i andet trin bruger denne information til at etablere en relation for at etablere et måleresultat vist på et måleinstrument eller målesystem."</p> <p>En <i>kalibrering</i> er dermed en bestemmelse af et måleinstruments visningsfejl inklusive den forekommende måleusikkerhed. Det er vigtigt at påpege, at betegnelsen "et kalibreret udstyr" ikke er et udtryk for, at udstyret viser korrekt. Vi kender bare størrelsen af visningsafvigelsen.</p> <p>En <i>justering</i> er et sæt af arbejdsprocesser udført på et måleinstrument for at sikre, at dette leverer visninger, der svarer til den givne værdi for den egenskab, som måles. Justeringen skal derefter afsluttes med en kalibrering, som bestemmer den derpå følgende visningsfejl¹⁵</p> <p>Måling af en normals eller et måleinstruments metrologiske egenskaber – med det formål at bestemme (kvantificere) måleinstrumentets visningsrigtighed samt videreføre sporbarhed</p>
Kapacitet (lunge)	To eller flere primære lungevolumina kan slås sammen til en kapacitet. (f.eks. residual volumen + ekspiratorisk reservevolumen = funktionel residual kapacitet)
Kliniske retningslinjer	Systematisk beskrivelse, som fagpersoner og patienter kan bruge for at træffe beslutning om passende og korrekte sundhedsfaglige ydelser i specifikke kliniske situationer ¹²
Korrekthed	Afgivelsen mellem gennemsnitsværdien fra en stor måleserie opnået under specificerede målebetingelser og den sande værdireferenceværdi. Se Figur1 og afsnit 3.1
Kriterier (eksplicite og implicite):	Det ideelle mål for kvalitet, baseret på foreliggende dokumenteret viden (eksplicite kriterier) eller, hvor dette ikke foreligger, systematisk erfaring (implicite kriterier)

Kvalifikation	Indbefatter kalibrering, eventuelle nødvendige justeringer eller reparationer, efterfølgende recalibrering, forsegling og mærkning af måleudstyr
Kvalitet	Et produkt eller en serviceydelses egenskaber og karakteristiske træk – set som en helhed, som har noget at gøre med dets/dens evne til at opfylde definerede eller underforståede behov ⁴⁸
Lag time	Forsinkelsestiden – er den tid, det tager prøven at tilbagelægge gennem 'sampling tube', indtil gassen når analysatoren
Linearitet	Den målte værdi er proportional med den værdi, der måles, dvs. kalibreringskurven er en ret linje
LTX	Lungetransplantation
Manøvre	Koordinerede ændringer i ventilationen, som testpersonen/patienten foretager, med henblik på lungefunktionsundersøgelse. F.eks. udgør tre acceptable FVC-manøvrer en FVC-session
Mb	Multiple breath
MBW	Multiple breath washout
Metrologi	Videnområdet vedrørende måling
MFVL	Maksimalt flowvolumenloop
Modstand	Tryk/flow, mekanisk analog til elektrisk modstand = spændingsforskel/strømstyrke
MRC	Medical Research Council
MVV	Maksimal voluntær ventilation
Müllers manøvre	Efter en forceret inspiration mod lukket øvre luftvej
Måling	Sæt af operationer, som har til formål at bestemme værdien af en størrelse. Bestemmelse (kvantificering) af et materiales eller et produkts egenskaber – ofte med kalibrerede og sporbare instrumenter
N ₂ -slope	Hældningen af fase 3 i nitrogrammet
Negativ prædiktiv værdi	Procent af antal gange, en negativ test vil detektere en ikkesyg person
NHLB	National Heart, Lung and Blood Institute
NIR	National Infektionshygiejniske Retningslinjer
NIST	National Institute of Standards and Technology
NNG	Nedre normal grænse eller nedre referencegrænse afhængigt af kontekst (engelsk: LLN, lower limit of normal)
Normalmateriale	Normalværdier baseret på et tilfældigt udtræk af den relevante population (børn / voksne) = normalmateriale
Notation	Et delvist formaliseret tekstligt og grafisk sprog til beskrivelse af et system og dets omgivelser
NPV	Negativ prædiktiv værdi
Nøjagtighed	Grad af overensstemmelse mellem en målt værdi og den sande kvantitet, ²⁴ VIM
Opløsning	Mindste afstand mellem to visninger, på en visningsindretning, som meningsfuldt kan skelnes fra hinanden
Opsamlingsvolu-	Opsamlingsvolumen ved DLCO-manøvren

men	
Panting	Hurtig og overfladisk respiration, gispen, og som når en hund halser
PC _x	Koncentration af bronkokonstriktor, der inducerer x % fald i FEV ₁
PD _x	Dosis af bronkokonstriktor, der inducerer x % fald i FEV ₁
PEFV-kurve	Partiel ekspiratorisk flowvolumenkurve
Percentil	Niveau, som en vis procent af måleresultaterne i en serie ikke overskrider. F.eks. angiver 5 %-percentilen det niveau, som 5 % af resultaterne ikke overskrider
Positiv prædiktiv værdi	Procent af antal gange, man med en positiv test vil detektere en syg person
PPV	Positiv prædiktiv værdi
Precision	Præcision
Pred	Beregnet (referenceværdi), predicted (forventet)
Præcision	Afvigelsen mellem individuelle testresultater, som er målt under specificerede betingelser. Se Figur 1, afsnit 3.8
Prævalensrate	Antal eller bestand af personer med sygdommen på et givet tidspunkt i forhold til antallet i befolkningsgruppen
Pulm	Lunge
Referencemateriale	Referenceværdier baseret på et selekteret udtræk af den relevante population (børn/voksne) = referencemateriel
Rekyl	Recoil
Repeterbarhed	Præcision under repeterbarheds betingelser
Repeterbarheds betingelser	Betingelser, hvor uafhængige testresultater opnås med samme metode på samme testobjekter, i det samme laboratorium, med samme udstyr, med samme operatør og inden for et kort tidsinterval ¹⁵
Reproducerbarhed	Præcision under reproducerbarhedsbetingelser
Reproducerbarheds betingelser	Betingelser, hvor uafhængige testresultater opnås med samme metode på samme testobjekter, i forskellige laboratorier, med forskelligt udstyr og med forskellige operatører ¹⁵
Resonans	Svingninger af relativt stor amplitude i et mekanisk eller elektrisk system forårsaget af relativt små periodiske stimuli af samme eller næsten samme frekvens som systemets naturlige svingningsfrekvens
Restriktiv lungelidelse	TLC under nedre normalgrænse
Reversibilitet	Klinisk betydende ændring i luftvejsmodstand som følge af bronkodilaterende (typisk beta-2-agonist) eller antiinflammatorisk (typisk steroid) over en veldefineret tidsperiode
RGA	Rapidly responding gas analyzer
RQ	Respiratorisk kvotient
s/s/s	Sekund/specifik/opløselighed
SI	International system of units. Kohærent system af enheder, som rekommanderes af General Conference on Weights and Measures ¹⁵
Sporbarhed	Dokumentation for, at måleresultatet er knyttet til passende normaler, sædvanligvis internationale eller nationale normaler, gennem en ubrudt kæde af sammenlignin-

	ger ¹⁵
Standard	<p>Mål for kvalitet i den konkrete situation inden for en afgrænset tidsperiode og ressourceramme¹² (1998).</p> <p>Et mål, der anvendes til en forholdsmæssig vurdering af en ydelses kvalitet⁴ (2018) <u>ENREF 62</u></p> <p>Tænk på den som en formel til den bedste måde at udføre noget. ISO (2023)⁵</p> <p>Definitionen af en "standard" er kontekstafhængig. Arbejdsgruppen tager udgangspunkt i ISO definitionen.</p>
Statisk lungevolumen	Lungevolumen målt, hvor der ikke passerer luft gennem luftvejene
Statur	Stående højde
Stigetid	Bruges i lungefysiologien om f.eks. den tid, der går, fra eksspirationen begynder, til PEF er nået, et bedre mål er tiden imellem 10 % og 90 % af PEF(T ₁₀₋₉₀)
STPD	Standardtemperatur og tryk, tør (0 °C, 760 mm Hg, ingen vanddamp) Standard temperature and pressure, dry. Standardvolumen ved temperatur på 0 °C, et tryk på 101,3 kPa og en luftfugtighed på 0 %
t	Temperatur
t _e	Ekspirationslængde
TGV	Torakalt gasvolumen. Den mængde gas, der på et givet tidspunkt befinder sig i luftvejene. (Volumen, der måles under panting i pletysmograf = ITGV)
t _i	Inspirationslængde
Tiffeneaus indeks	FEV ₁ /VC angives som ratio
T _L	Transferfaktor for lungerne
T _L /V _A	Transferkoefficient – se K
TLC	Total lungekapacitet, L (BTPS)
Toleranceinterval	<p>Ikke defineret i VIM 2008: Værdier mellem og inkluderende tolerancegrænser, som angiver øvre og nedre tilladelige grænse</p> <p>Interval bestemt ud fra en tilfældig stikprøve på en sådan måde, at man kan have en specificeret grad af tillid til, at intervallet dækker mindst en specificeret andel af den udvalgte population ⁶¹ Denne definition svarer bedst til anvendelsen af begrebet tolerance anvendt i ATS/ERS 2019 spirometristandard.</p> <p>Statistisk toleranceinterval afgrænser det interval, hvori en specifik del af en population ligger, f.eks. 95 %.</p>
Truiness	Korrekthed. Figur 1, afsnit 3.8: Grad af overensstemmelse mellem et gennemsnit af et uendeligt antal gentagne kvantitets målinger og en reference standards værdi
t _{tot}	Respiratorisk cycluslængde
TUE	Therapeutic Use Exemption
Type 1-fejl	Statistisk risiko for at påvise en ikkeeksisterende forskel
Type 2-fejl	Statistisk risiko for at overse en sand forskel i en statistisk analyse

Udvaskningsvolumen	Det volumen, som udvaskes ved DLCO-manøvren
Udvidet lungefunktionsundersøgelse	Uspecifik betegnelse. Bør ikke benyttes, men i stedet angives f.eks. DLCO
V	Gasvolumen
\dot{V}	Prik over = tidsafledte eller ændringshastighed
Valsalvas manøvre	Eksspiration mod lukket glottis
VAS	Visual analogue scale
V_{BE}	Bagudekstrapoleret volumen ved FVC-manøvren
VC	Vitalkapacitet (BTPS) målt ved spirometri: EVC = eksspiratorisk VC, IVC = inspiratorisk VC
V_c	Volumen af Hb i det alveolær-kapillære blod
Ventilationskapacitet	En samlet beskrivelse af de mekaniske forhold, der tilsammen betinger det respiratoriske systems samlede evne til sufficent at øge ventilationen under arbejde. Afhænger af luftvejsmodstand, lungernes størrelse samt lungevævets og thoraxvæggenes mekaniske egenskaber (compliance). Måles klinisk indirekte som FEV ₁ og/eller FVC eller mere direkte som den maksimale voluntære ventilation eller den ventilatoriske reserve ('breathing reserve') under en arbejdstest
V_I, V_{CI}	Inspiratorisk vitalkapacitet målt ved single-breath DLCO-test
VIM	International vocabulary of basic and general terms in metrology (VIM) = ISO Guide 99 ²⁴
V_L	Gasvolumen i lunger inklusive luftveje
$V_{\text{volumen}_{\text{gas}}}$	Rumfang af luft afhænger af temperatur og tryk. Lungerumfang måles ved BTPS-betingelser. Det rumfang, der måles i et spirometer, er i reglen ved ATPH-betingelser (A for ambient). Omregnes til BTPS-omstændigheder ved at gange med $(P_B - P_{H_2O}t) (273 + t) / ((P_B - P_{H_2O} 37) (273 + t))$, hvor P_B er barometerstanden, t er temperaturen i spirometeret, og P_{H_2O} er mættet vanddamps tryk ved den givne temperatur ¹³
V_T	Tidalvolumen = respirationsvolumen (skrives også som TV)
V_{tr}	Airtrapping (synonymer: 'gas trapping' eller 'trapped gas'). Bemærk, at konteksten skal være beskrevet, f.eks. 'airtrapping efter en FVC-manøvre', 'airtrapping under motion', 'airtrapping bevist ved forskelle mellem pletysmografiske og He/N ₂ -udvaskningsmålinger'; 'lobær hyperinflation indikerer airtrapping' ⁶²
V_W	Washout-volume ved DLCO-manøvren (udvaskningsvolumen)
W	Arbejde (work)
Δ	Delta: ændring i variabel
Θ (Theta)	Ekvibreringshastigheden mellem CO eller O ₂ med hæmoglobin
σ	Overfladespænding

Terminologien er tilstræbt at være i overensstemmelse med 1) VIM 99, 2) ISO (DS5725), 3) Standardized Lung Function Testing Societas Europaea Clinicae Respiratoriae⁵⁹, 4) Standardisation of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society med senere opdateringer,⁶³ Standardization of definitions and symbols in respiratory physiology¹⁶ (Pappenheimer) og Terminology and symbols used in respiratory physiology (Campbell EJ).⁶⁴

8 Spirometri

8.1 Indledning

Spirometri er en fysiologisk test, hvormed man måler in- og eksspiration af luft enten som dynamisk spirometri, hvor volumen måles som en funktion af tid, eller statisk, hvor kun gasvolumen måles. Spirometri kræver et samarbejde imellem patient og operatør for at opnå et tilfredsstillende resultat. Resultatet er derfor afhængigt af både måletekniske og biologiske faktorer.

I modsætning til den tidligere DLS-standard,² der var mere fokuseret på de volumenregistrerende spirometre, som målte volumen som funktion af tid med størst vægt på eksspirationen, er denne opdatering fokuseret mere på spirometre, der måler flow, med integration af flow over tid til volumen. Dette giver mulighed for at måle både inspiratoriske og ekspiratoriske flow. Opdateringen inkluderer anbefalingerne fra Standardization of Spirometry 2019 Update fra ATS/ERS¹³ med tilhørende supplement. Supplementet er lagt på DLS' hjemmeside.

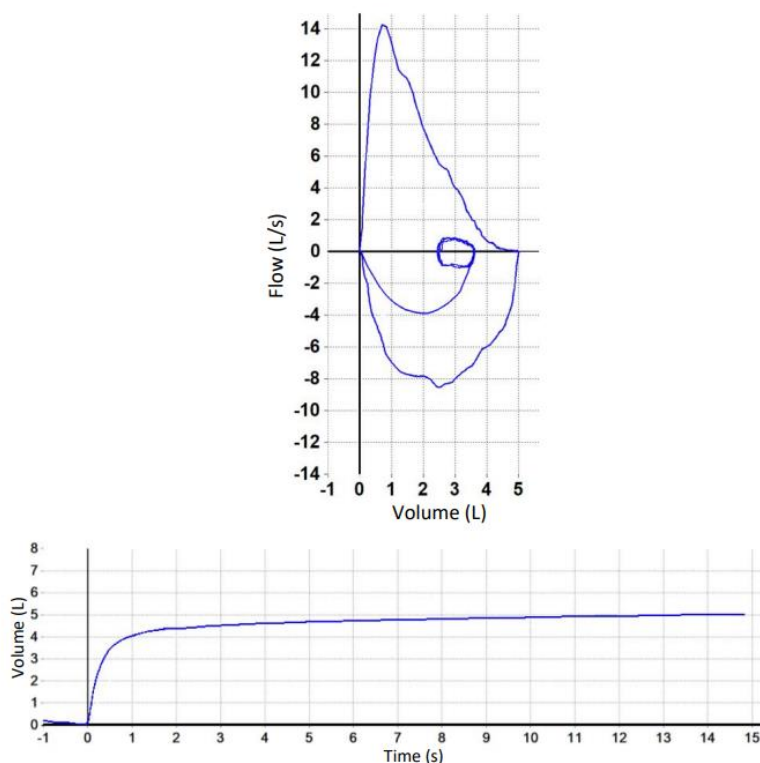
8.2 Apparatur

Spirometre frembringer en volumentidskurve (spirogram) samt en flowvolumenkurve. Den teknologiske udvikling har medført, at brugen af volumenregistrerende spirometre aftager til fordel for brug af flowregistrerende spirometre. Fordelene ved volumenregistrerende spirometre (klokke-, bælg- og 'rolling seal'-spirometre) er deres enkle opbygning, holdbarhed og nøjagtighed, når det gælder volumenmåling. Den primære ulempe er størrelsen. Flowregistrerende spirometre er mindre og velegnede til flowregistrering. Oftest benyttes en pneumotakograf, hvor et trykfald over en modstand måles. Flow kan også måles med ultralyd og roterende 'vinge' (turbinprincip).

8.3 Definitioner

Forceret ekspiratorisk volumen i det første sekund (FEV_1) er den maksimale mængde luft, der kan ekspireres i det første sekund ved en maksimalt forceret eksspiration efter en maksimal inspiration. Måleenheden er L (BTPS). Den forcerede vitalkapacitet (FVC) er den maksimale mængde luft, der kan ekspireres med maksimal kraft efter en maksimal inspiration. Måleenheden er L ved BTPS (Figur 3). FEV_1 og FVC er begge mål for lungernes ventilationskapacitet.

Figur 3 En acceptabel maksimalt forceret spirometri



En acceptabel manøvre udført af en rask mand (alder 68,4 år). Flowvolumenkurven har en hurtig start til et ekspiratorisk peak og herefter en aftagende kurve til et flow på 0. Der er en stejl stigning i starten af volumentidskurven med et plateau i slutningen af eksspirationen. Reproduced with permission of the RESPTREC® Spirometry Training Course, property of Lung Saskatchewan, www.resptrec.org.

8.3.1 Forberedelse af patient til spirometri

Patienten bør undgå de aktiviteter, der er beskrevet i

Boks 9 før undersøgelsen. Patienten bør orienteres og have udleveret vejledning, den dag aftalen for undersøgelsen bliver indgået. Ved ankomsten til undersøgelsen skal alle aktiviteter gennemgås, og eventuelle afvigelser skal registreres (Boks 11).

Patienten skal være så afslappet som muligt før og under undersøgelsen, og meget stramtsiddende tøj bør løsnes. Eventuelle tandproteser, som ikke er velsiddende, bør fjernes.

Patienten medbringer normalt sin vanlige medicin. Hvis man vil undersøge virkningen af en eksisterende behandling, pauserer patienten normalt ikke sin vanlige medicin. Beslutningen om evt. at holde pause med bronkodilatorer er klinisk og bestemmes af henvisende læge. Det kan være nødvendigt i forbindelse med vurdering af bronkodilatorrespons eller før en bronkial provokationstest. Her gælder reglerne for pause af medicin anført i Tabel 7

Instruktion om evt. pause med medicin bør gives på den dag, hvor fremmødet til undersøgelsen bliver aftalt. Operatøren skal registrere type og dosis af al medicin, både inhalationsmedicin, peroral medicin og injiceret medicin, der kan påvirke lungefunktionen, samt hvornår sidste dosis

er taget. Operatøren bør også registrere tegn på hoste, hvæsen, åndenød eller cyanose, se Boks 12.

Boks 9 Aktiviteter, der bør undgås før lungefunktionsundersøgelsen

- Rygning, vandpibe eller lignende bør undgås 1 time før undersøgelsen – for at undgå akut bronkokonstriktion udløst af dette.
- Indtagelse af rusmidler inden for 8 timer før undersøgelsen – for at undgå problemer med koordination, forståelse og fysisk evne til at udføre undersøgelsen.
- Udførelse af kraftig træning inden for 1 time før undersøgelsen – for at undgå potentiel bronkokonstriktion udløst af kraftig fysisk aktivitet.
- Tøj, der væsentligt begrænser thorax, eller abdominal bevægelse bør undgås – for at undgå evt. påvirkning af lungefunktionen.

8.4 Udførelse af undersøgelsen

Boks 10 Undersøgelingsprocedure

Der er fire faser i en forceret spirometri:

Fase 1. Maksimal inspiration.

Fase 2. Kraftig eksspiration.

Fase 3. Fortsat og fuldstændig eksspiration, til slutkriterierne er opfyldt.

Fase 4. Inspiration ved maksimalt flow tilbage til det maksimale lungevolumen

Disse fire faser skal demonstreres inden testen.

Kvalitetskriterierne til disse faser er beskrevet senere. Når apparaturet viser, at volumen som funktion af tid er nul, eller der fremkommer en tekst, som fortæller, at apparaturet er klar til måling, skal patienten tage mundstykket i munden mellem tænderne og trække vejret normalt. Operatøren sikrer sig, at patienten har den rigtige siddende stilling, at næseklemmen er på plads, og at læberne slutter helt tæt til mundstykket. Til patienter, som ikke kan anvende mundstykket, fordi de evt. ikke er i stand til at åbne munden nok, kan man med fordel anvende et mindre T-mundstykke (snorkelmundstykke). I visse tilfælde, hvor patienten har trakeostomi, er opereret i næsen eller lignende, kan man anvende en specialmaske,⁶⁵ tubeconnection eller specielle ventiler. I disse tilfælde er det vigtigt at huske, at dette stadig kræver et antibakterielt/antiviralt filter mellem patient og apparatur. Alternativt kan filteret undværes, men dette kræver udskiftning af evt. flowmåler inklusive kalibrering. Operatøren skal dokumentere de ændrede forhold på udskriften.

Fase 1. Maksimal inspiration

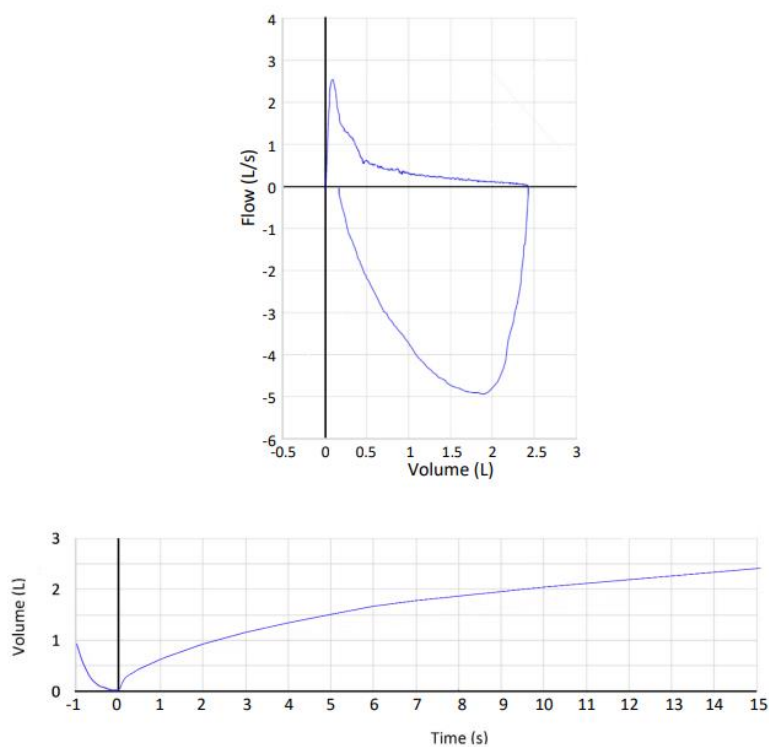
Patienten inhalerer hurtigt og fuldstændigt fra den funktionelle residualkapacitet (FRC) til TLC. Der er vist reduktion i peakflow og FEV₁, hvis inspirationen er langsom, og/eller der er en kort pause ved TLC, før eksspirationen påbegyndes.⁶⁶ Det er derfor vigtigt, at inspirationen foregår hurtigt og uden tøven. Under inspirationen bør operatøren vejlede patienten med standardfraser kombineret med verbal opmuntring (f.eks. "mer', mer', mer'!") for at sikre sig, at patienten inspirerer maksimalt.

Fase 2 til 3. Maksimal eksspiration

Når patienten har nået en fuld inspiration, skal patienten uden tøven blive vejledt til at puste ud så kraftigt og hurtigt, han/hun kan, og tømme lungerne helt til residualvolumen (RV). Det er vigtigt, at der ikke er pause (maksimalt 2 sekunder), før eksspirationen påbegyndes.⁶⁶ Igen er det vigtigt, at operatøren er en entusiastisk vejleder og opmuntrer patienten med standardfraser som "bliv ved", "pust" og evt. anskuelige fagter.

Operatøren bør både kunne se patienten og skærmen på apparaturet under testen for at sikre sig, at der er anvendt maksimal anstrengelse. Spirometeret skal vise, når der er nået et plateau, eller den forcerede eksspiratoriske tid passerer 15 sekunder (Figur 4), gerne også med et lydssignal. Hvis også patienten kan se ændringerne på kurverne under pustet, kan dette motivere til at fortsætte med at puste, også selvom patienten føler, at der ikke kommer mere luft ud. Hvis den undersøgte bliver svimmel, bør man stoppe testen, idet der er risiko for synkope. Målingen kan herefter genoptages, når relevante forholdsregler er taget.

Figur 4 Maksimal eksspiration

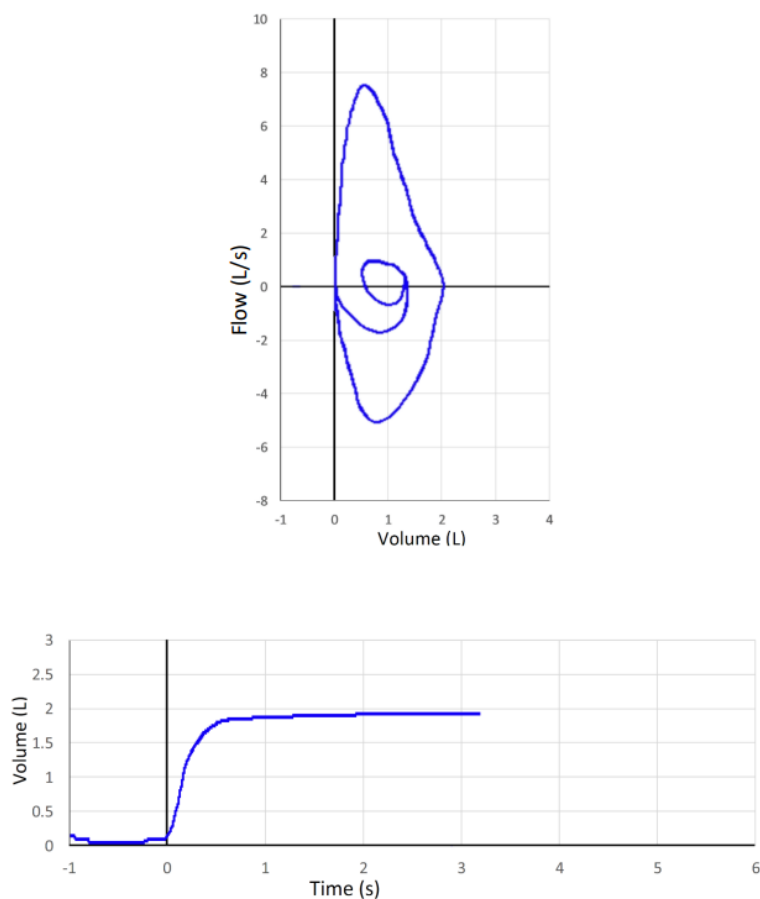


Acceptabel maksimal manøvre udført af en kvinde (alder 52,6 år) med svær obstruktion. Bemærk, at der ikke nås plateau efter 15 s eksspiration. Gengivet med tilladelse – RespTrec Spirometri Training Course, Lung Association of Saskatchewan, www.resptrec.org.

Fase 4. Maksimal inspiration efter forceret eksspiration

Umiddelbart efter afslutningen på den forcerede eksspiration skal patienten foretage en maksimal hurtig og fuld inspiration. Dette skal gøres med samme entusiastiske standardvejledning fra operatørens side som ved den initiale inspiration. Herved måles den forcerede inspiratoriske vitalkapacitet (FIVC). Således færdiggøres flowvolumenloopet, og patienten vender tilbage til TLC. Ved sammenligning af FIVC med FVC kan operatøren vurdere, om den forcerede eksspiration er startet ved fuld inspiration.⁶⁷

Figur 5 Acceptabel spirometrimanøvre



Acceptabel manøvre fra en mand (alder 77,3 år) med restriktiv lungesygdom. Bemærk, at et plateau nås på mindre end 3 sekunder eksspiration. Reproduced with permission of the RESPTREC® Spirometry Training Course, property of Lung Saskatchewan, www.resptrec.org.

Nogle patienter med restriktiv lungesygdom eller yngre patienter med høj pulmonal elastance kan tømme deres lunger meget hurtigt og er ikke i stand til at holde det eksspiratoriske plateau i 1 sekund. Operatøren skal være bekendt med disse forhold.

Ved test af børn i et lungefunktionslaboratorium, der primært håndterer voksne patienter, skal man kunne honorere de specielle krav, der stilles til undersøgelse af denne gruppe. Med den rigtige vejledning kan man ofte udføre en acceptabel spirometri på børn fra 4- til 5-årsalderen.⁴⁴ ⁶⁸ Personalet skal have speciel træning i at udføre test på børn. Visuel feedback i form af animationer som tændte lys på en lagkage, bowling, flyvende ballon m.m. på skærmen er vigtigste hjælpemidler for at få barnets opmærksomhed og få undersøgelsen gennemført.⁶⁹ Der skal være en god atmosfære og alderssvarende legetøj som præmie for udførte forsøg, hvilket øger motivationen til at gentage målingerne. Demonstrationen og/eller en meget enkel instruktion med entusiastisk opmuntring skal være kort for at få barnet til at medvirke ved målingen. Målinger på børn kræver noget mere tid end på voksne.⁶⁹⁻⁷¹

Anvendelsen af næseklemme eller tillukning af næseborene er anbefalet af ERS/ATS. Der er ikke evidens for, at det er nødvendigt at benytte næseklemme ved maksimalt forcerede manøvrer hos alle. For at undgå misforståelser benyttes der som standard næseklemme, og evt. afvigelser kommenteres i rapporten. Af sikkerhedsgrunde bør spirometri udføres med patienten siddende.

Boks 11 Procedure for forceret spirometri

Start med at lade patienten tidalånde normalt gennem mundstykket med næseklemme

1. Udfør fuldstændig inspiration til TLC.
2. Umiddelbart herefter og uden tøven foretages en maksimal hurtig og kraftig expiration.
3. Der pustes, indtil der ikke kan komme mere luft ud.
4. Herefter hurtig og maksimal inspiration.

Arbejdsgruppens anbefalinger i ovenstående afsnit er i overensstemmelse med ATS/ERS.¹³

Før målingen

1. Mål patientens højde med én decimal, og vej patienten.
2. Kontroller CPR. Indtast CPR/ID, mand/kvinde (oprindeligt biologisk køn) og etnicitet. Indtast andre nødvendige parametre, som softwaren kræver.
3. Spørg til rygevaner, og kontroller patientforberedelsen inden fremmøde,
4. Boks 9.
5. Spørg om relative kontraindikationer, som hindrer en tilfredsstillende test.
6. Spørg om forbrug af medicin (bronkodilaterende). Tidspunkt for seneste indtagelse noteres.
7. Forklar tydeligt med få almindelige ord, hvad der skal ske, og hvordan testen skal udføres.
8. Kontroller, at patienten sidder godt og føler sig afslappet. Patienten skal sidde så ret som muligt og have fødderne understøttet.
9. Kontroller, at mundstykket er placeret mellem tænderne, og at læberne slutter tæt.
10. Kontroller, at næseklemmen aflukker for luftstrømning, og patienten i øvrigt trækker vejret normalt.

Målingen

11. Vejled patienten under manøvren med verbale opmuntringer, der tilskynder maksimal inspiration og herefter kraftig eksspiration, som fortsætter, indtil softwaren indikerer, at slutkriteriet er opfyldt, eller patienten ikke kan puste mere. Patienten skal afslutte manøvren med en hurtig maksimal inspiration.
12. Kontroller, om kriterierne for acceptabel manøvre er opfyldt (start-, hoste- og slutkriterier m.fl.), Boks 13.
13. Gentag punkt 10-11, indtil der foreligger tre acceptable manøvrer, Boks 13.
14. Kontroller repeterbarheden, Boks 13.
15. Vælg den største værdi for FEV₁ og FVC, selvom de ikke stammer fra den samme manøvre.
16. Rapportér antallet af acceptable/anvendelige manøvrer, og udfør en kvalitetsgradering (A-F) separat for FEV₁ og FVC. Forhold, der har hindret en optimal måling kommenteres, Tabel 6.
17. Rengøring og bortskaffelse af engangsudstyr.

8.5 Vurdering af de enkelte manøvrer

I det følgende gennemgås kvalitetskriterierne, der afgør, om FEV₁- og FVC-manøvrerne er acceptable eller anvendelige (usable)¹³. Se Boks 13.

Boks 13 Vurdering af den enkelte manøvre

1. Startkriterier

- Ingen tøven inden maksimal eksspiration (< 2 sekunder)
- Bagud ekstrapoleret volumen ≤ 100 ml (V_{BE}) eller ≤ 5 % af FVC ($V_{BE} \% FVC$)

2. Hostekriterie. Ingen hoste i første sekund.

3a. Glottis: åben i det første sekund (ingen Valsalva-manøvre)

3b. Glottis: åben efter det første sekund (ingen Valsalva-manøvre)

4. Slutkriterier efter eksspiration: (End of Forced Expiration, EOFE)

Patienten skal opfylde mindst et af nedenstående tre kriterier:

- Plateau på volumetidskurven. Volumenet skal ændre sig ≤ 25 ml i sidste sekund (EOFE)

ELLER

- Patienten har pustet ud i mindst 15 sekunder

ELLER

- FVC ligger inden for [repetierbarhedsgrænsen*](#) eller er større end en forudgående** eller en efterfølgende målt FVC (se [nedenstående forklaring og eksempler 1, 2 og 3](#))

Forklaring af slutkriterium når en FVC-manøvre ikke er repetierbar.

Her er to muligheder for, at manøvren alligevel kan opfylde EOFE kriterium og gøre den acceptabel. Det afhænger af om det er manøvre nr. 1 eller en af de efterfølgende manøvrer 2-8.

For manøvre nr. 2-8 gælder: FVC skal være større end den største forudgående FVC for at være acceptabel.

For manøvre nr. 1 gælder: FVC skal være større end den største efterfølgende manøvre for at være acceptabel.

5. Ingen obstruktion ved mundstykket

6. Ingen utæthed ved mundstykket

7. Slutkriterier efter inspiration: maksimal inspiration (FIVC) må højst være 100 ml højere end maksimal eksspiration (FVC) eller $FIVC - FVC$ må højst udgøre 5 % af FVC

- $FIVC - FVC \leq 100$ ml eller $FIVC - FVC \leq 5 \% FVC$.

Acceptable målinger: Alle 7 kriterier ovenfor skal være opfyldt.

Dette betyder, at både FEV₁ og FVC er acceptable.

Anvendelige målinger: Kriterie 1 til og med 3a ovenfor skal være opfyldt.

Dette betyder, at FEV₁ er acceptabel, og FVC er anvendelig. FVC skal derfor tages med forbehold.

Antal målinger i alt: minimum 3 og maksimum 8.

Repeterbarhed

Forskellen mellem de **to højeste** målte FEV₁- henholdsvis FVC-målinger skal være ≤ 150 ml. For børn ≤ 6 år gælder ≤ 100 ml eller 10 % mellem såvel mellem de højeste FEV₁- og de højeste FVC-målinger. Større forskel betyder, at målingerne ikke er repeterbare (sub-optimal Kooperation). Der bør udføres flere målinger, indtil der er repeterbarhed og yderligere instruktion, samt opmuntring og pauser er nødvendige.

Udvælgelse af manøvre

Største FEV₁- og FVC-målinger ud af tre acceptable eller anvendelige manøvrer vælges, selvom de ikke stammer fra samme kurve.

Udvælgelse af FVC

Eksempler på slutkriteriet, når der ikke er plateau og FET = 3 sekunder: "FVC skal være inden for grænserne for repeterbarhed, eller FVC skal være større end en forudgående FVC".

Eks 1.* [repeterbarhedsgrænsen](#)

FVC måles ved tre manøvrer til henholdsvis 4,40 – 4,27 – 4,15, og patienten kan ikke klare mere. Der er repeterbarhed og slutkriteriet er opfyldt, og målingen af FVC = 4,40 er acceptabel grad A.

Eks 2. ** [forudgående manøvrer](#)

FVC måles ved 8 manøvrer til henholdsvis 4,6 – 5,1 – 4,4 – 4,2 – 4,0 – 3,8 – 4,8 – 3,4. Slutkriteriet er opfyldt. Her er der for lav repeterbarhed, men FVC = 5,1 er større end en forudgående FVC-manøvre. Der er 300 mL mellem de to højeste værdier. Målingen af FVC = 5,1 er acceptabel grad E.

Eks 3. *** [efterfølgende manøvrer](#)

FVC måles ved 8 manøvrer til henholdsvis 5,1 - 4,6 – 4,4 – 4,2 – 4,0 – 3,8 – 4,8 – 3,4. Slutkriteriet er opfyldt. Her er der for lav repeterbarhed, men FVC = 5,1 er større end en efterfølgende FVC-manøvre. Der er 300 mL mellem de to højeste værdier. Målingen af FVC = 5,1 er acceptabel grad E.

8.5.1 Startkriterier

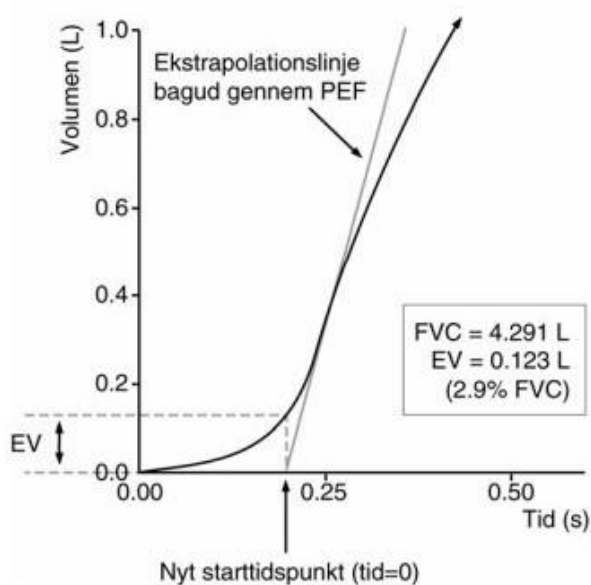
Disse kriterier er vigtige for at få en acceptabel FEV₁. Kriterierne benyttes til at kunne afgøre objektivt, hvorvidt der er tøvet ved TLC før den maksimale eksspiration. Starttidspunktet på den forcerede eksspiration er defineret matematisk og er skæringspunktet mellem tangenten til den maksimale ekspiratoriske flowhastighed (PEF) og tidsaksen på volumetidskurven (Figur 6).^{25 72}

Det bagudekstrapolerede volumen (V_{BE}) er den mængde luft, der allerede er blevet pustet ud forud for dette matematisk definerede starttidspunkt. Dette volumen er inkluderet i FEV₁- og FVC-målingerne og må højst udgøre 100 ml eller 5 % af den tilhørende FVC (% V_{BE}), alt efter hvad der er størst.^{73 74} Tiden (tøven, 'hesitation time') fra den maksimale inspiration er nået, til det matematisk definerede starttidspunkt skal være ≤ 2 sekunder (Figur 6). Et stort V_{BE} vil ofte resultere i en fejlagtigt høj FEV₁.⁷⁵ Man skal undgå, at der slipper luft ud, før den forcerede ekspiration begynder, og undgå, at elasticiteten i lungerne og dermed flowet aftager i starten af den forcerede eksspiration, hvilket sker, hvis man tøver. Startkriteriet er vigtigt for at kunne reproducere FEV₁.

Såfremt manøvreren synligt begynder for langsomt, bør den afbrydes for ikke at forårsage spildt unødigt anstrengelse.

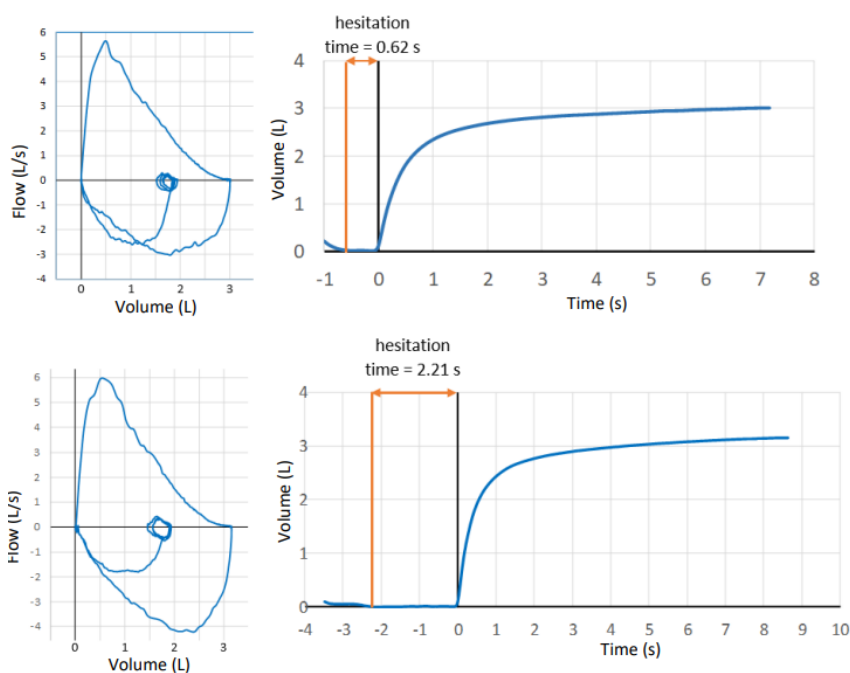
Apparatet skal vise et skærmbillede, hvor det fremgår, om startkriteriet er opfyldt. Det bør kunne aflæses efter hver manøvre således, at supplerende instruktion kan gives. Startkriteriet kan fremstå som en parameter V_{BE} , % V_{BE} , EV eller et specifikt symbol eller en kommentar.

Figur 6 Beregning af starttidspunktet på volumentidskurven



Beregning af starttidspunktet på volumentidskurven for alle målinger. (EV på figur = V_{BE}). Med tilladelse fra European Respiratory Society Journals Limited.⁷²

Figur 7 Tøven



Tøven ('hesitation time') er defineret som tiden fra det maksimalt inspirerede lungevolumen er nået til det matematisk definerede starttidspunkt ($t = 0$). Denne tid skal være mindre end 2 sekunder. Det øverste panel viser en acceptabel manøvre med tøven på 0,62 sekunder. Det nederste panel viser en manøvre fra den samme person, men med tøven på 2,21 sekunder, hvilket skal generere en advarsel/meddelelse om, at patienten skal instrueres i at puste ud, lige så snart lungerne er fyldt helt op. Reproduced with permission of the RESPTREC® Spirometry Training Course, property of Lung Saskatchewan, www.resptrec.org.

8.5.2 Slutkriterier for den forcerede eksspiration (EOFE)

Dette kriterium er vigtigt for at få en valid FVC.

Således skal **et** af de efterfølgende tre kriterier opfyldes Figur 8.

Volumentidskurven viser ændring i volumet på $\leq 0,025$ L i mindst et sekund svarende til et 'plateau'.

Dette er den mest pålidelige indikator på en fuldstændig eksspiration. Operatøren skal dog være opmærksom på, at tillukning af glottis kan afslutte undersøgelsen for tidligt.

ELLER

Patienten har opnået en forceret eksspirationstid (FET) på 15 sekunder.

Hos patienter med obstruktiv lidelse eller hos ældre patienter ses længere FET. FET > 15 sekunder vil dog sjældent ændre de kliniske beslutninger.^{72 76}

ELLER

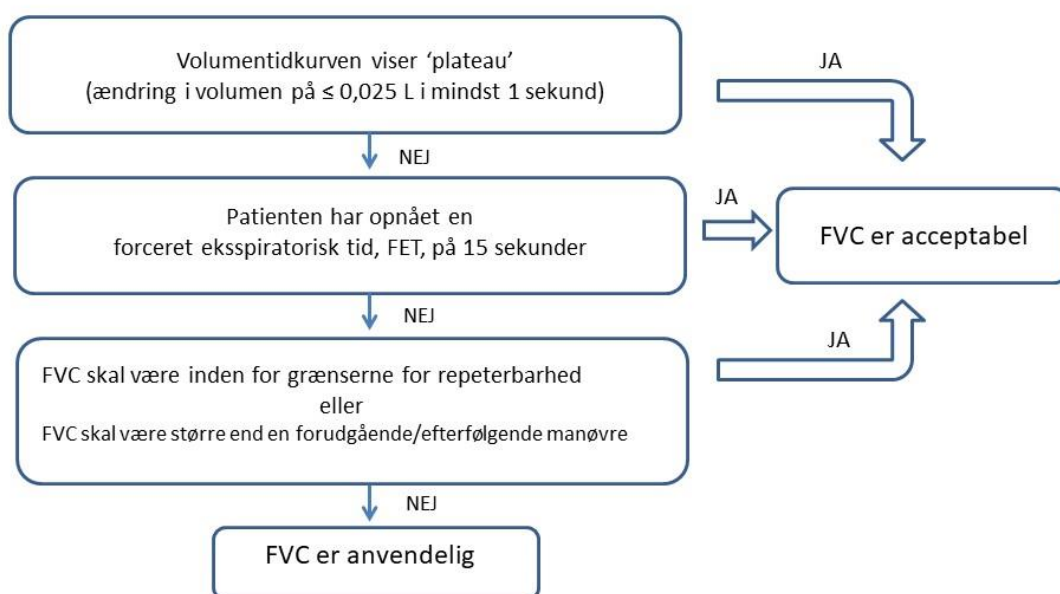
FVC skal være inden for grænserne for repeterbarhed.

Hvis ikke det er tilfældet er der to muligheder for, at manøvreren alligevel kan opfylde EOFE kriterium og gøre den acceptabel. Det afhænger af om det er manøvre nr. 1 eller en af de efterfølgende manøvrer 2-8.

For manøvre nr. 2-8 gælder: FVC skal være større end den største forudgående FVC for at være acceptabel.

For manøvre nr. 1 gælder: FVC skal være større end den største efterfølgende manøvre for at være acceptabel.

Figur 8 Kriterier for afslutning på den forcerede eksspiration (EOFE)



Flowchart, der beskriver slutkriterierne (Boks 13), altså kriterierne for afslutningen på den forcerede eksspiration (EOFE) ved henholdsvis acceptabel og anvendelig FVC.

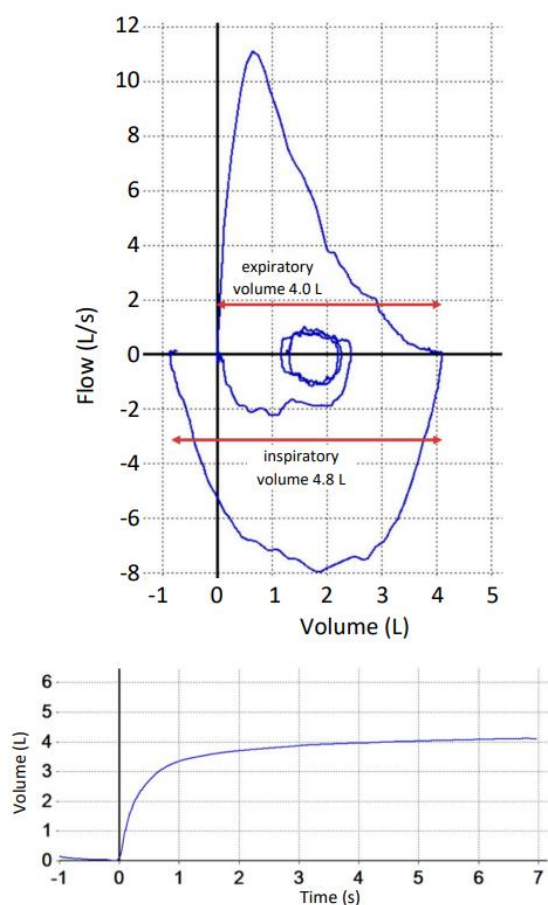
For restriktive patienter eller børn kan det blive det sidste slutkriterium, der er aktuelt.

Apparatet skal vise forløbet på skærm i realtid og give lyd, når kriterie 1 eller 2 er opfyldt. Operatøren skal endvidere være meget opmærksom på, om der er noget, der tyder på, at patienten har ubehag, og operatøren bør afslutte manøvreren, hvis patienten får det dårligt eller nærmer sig en synkope. Mange forlængede eksspirationer er sjældent berettiget.

8.5.3 Slutkriterie for den afsluttende inspiration

Hvis det maksimale inspiratoriske volumen (FIVC) er større end FVC, har patienten ikke startet manøvren fra TLC (Figur 9). FEV₁- og FVC-målinger fra en manøvre, hvor forskellen på FIVC og FVC enten er $\geq 0,100$ L eller er $\geq 5\%$ af FVC (bare en af dem er opfyldt), er ikke acceptable, men anvendelige.

Figur 9 FIVC

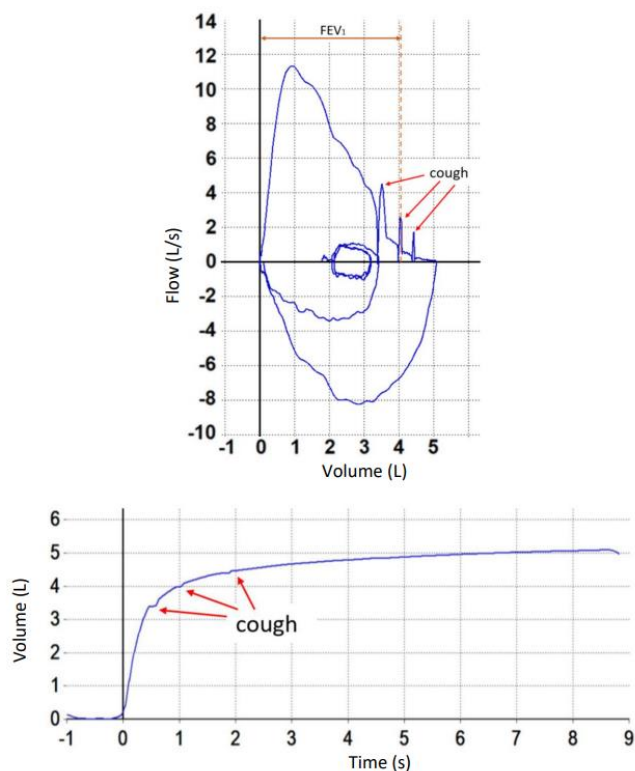


Når inspirationsvolumen i slutningen af manøvren overstiger det forcerede ekspiratoriske volumen, har personen ikke opnået TLC forud for den forcerede ekspiration. Manøvren er ikke acceptabel, hvis det inspirerende volumen overstiger FVC med $\geq 0,100$ L eller $\geq 5\%$ FVC (bare en af dem er opfyldt). I dette eksempel er hverken FEV₁ eller FVC acceptabel. Reproduced with permission of the RESPTREC® Spirometry Training Course, property of Lung Saskatchewan, www.resptrec.org.

Yderligere kriterier

Hoste i det første sekund af manøvren kan påvirke FEV₁ og gør denne måling uacceptabel og uanvendelig, men FVC kan være acceptabel (Figur 10).

Figur 10 Hoste

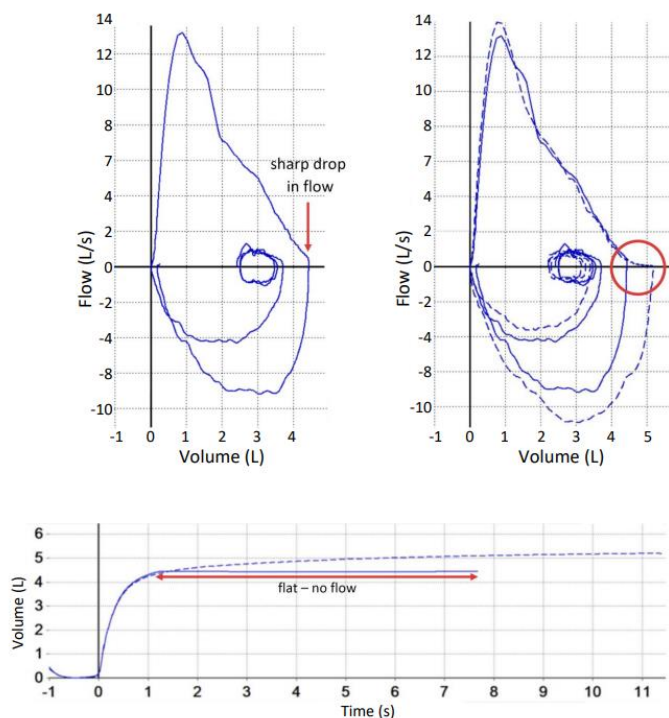


Volumetidskurve (A) og flowvolumenkurve (B) med hoste (kriterium 2). Volumetidskurven viser, at der hostes i første sekund. Den stiplede orange linje på flowvolumenkurven viser ligeledes dette— RespTrectm Spirometri Training Course, Lung Association of Saskatchewan, www.resptrec.org). Reproduced with permission of the RESPTREC® Spirometry Training Course, property of Lung Saskatchewan, www.resptrec.org.

Glottislukning inden for det første sekund gør både FEV₁- og FVC-værdierne uacceptable. Glottislukning efter det første sekund gør FVC-værdien anvendelig (men ikke acceptabel), da dette medfører en for tidlig afslutning af manøvren (og FEV₁-værdien er acceptabel), se Figur 11.

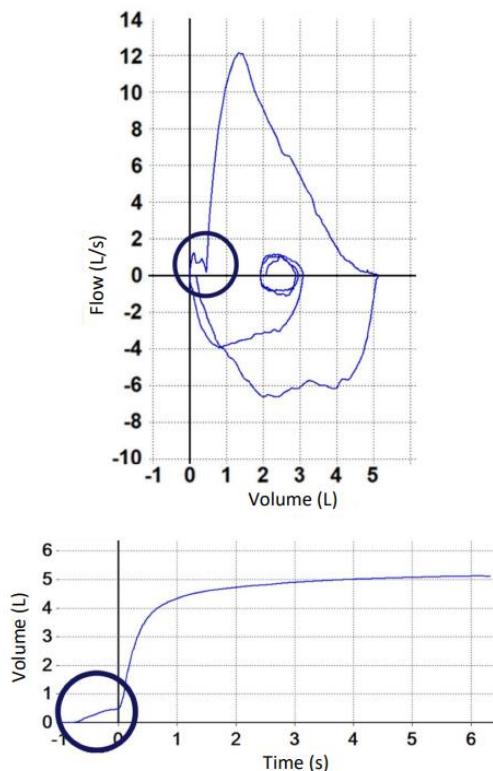
Lækage. Der må ikke være utæthed ved mundstykket.

Figur 11 Glottislukning



Volumetidskurve (A) og flowvolumenkurve (B) med tillukning af glottis (Kriterium 3b). Bemærk det pludselige fald i flow i flow-volumenkurven og den flade kurve efter 1,25 sekunder i volumetidskurven. Sammenlign glottislukning (optrukket linje – FVC = 4,4 L med en acceptabel manøvre (stiplede linje – FVC = 5,2 l) hos den samme person. I begge tilfælde er FEV₁ = 4,3 L
Reproduced with permission of the RESPTREC® Spirometry Training Course, property of Lung Saskatchewan, www.resptrec.org.

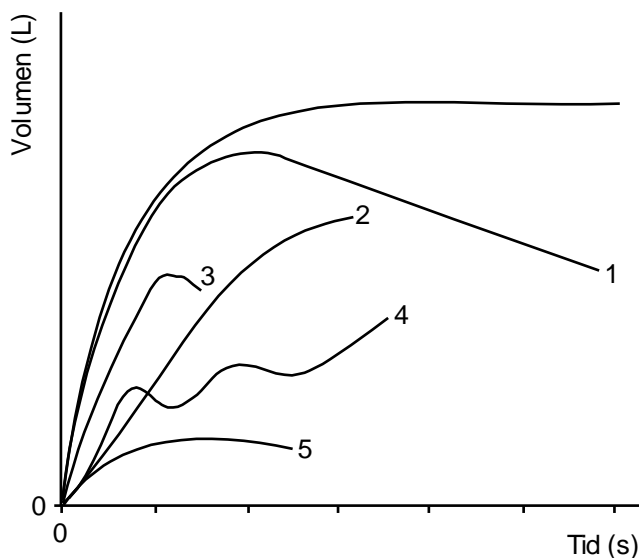
Figur 12 Falsk start. Submaksimal eksspiration



Volumentidskurve (A) og flowvolumenkurve (B) med submaksimal eksspiration (Kriterium 6).

En falsk start opstår, når der eksspireres submaksimalt. I dette eksempel er $V_{BE} = 0,475$ L som overstiger 5 % af FVC, og derfor er FVC- og FEV₁-målingerne uacceptable. Reproduced with permission of the RESPTREC® Spirometry Training Course, property of Lung Saskatchewan, www.resptrec.org. *Obstruktion af mundstykket* kan forekomme, hvis tungen kommer ind i eller foran mundstykket, eller hvis mundstykket ikke er mellem tænderne (Figur 13, eks. 4 og 5).

Figur 13 Eksempler på ikke godkendte volumetidskurver



1. Ufuldstændig eksspiration med utæthed
2. Ikkemaksimalt forceret eksspiration
3. Ikkemaksimalt forceret eksspiration og inspiration
4. Inspiration under FVC-manøvren med eller uden utæthed
5. Ikke forceret eksspiration med eller uden utæthed /inspiration eller obstruktion ved mundstykket

Kurver fra 1 til 5 er fejlagtigt afsluttet for tidligt (med tilladelse fra Finn Vejlø Rasmussen). Arbejdsgruppen for Lungefunktionsstandarden 2022.

Feedback fra operatøren til patienten og fra apparaturet til operatøren

Erfaringsmæssigt er feedback til patienten i form af opfølgende instruktion eller ros efter **første** måling meget vigtigt for at mindske antallet af forsøg og dermed udtrætning af patienten. Spirometerets software giver ofte feedback til operatøren efter hver manøvre, med henblik på om FEV₁- og FVC-målingerne er acceptable. Advarselsbeskeder og foreslåede korrektioner kan ses i Section E8, Supplementum Graham.¹³ Arbejdsgruppen anbefaler, at samtlige kvalitetsparametre er synlige på skærbilledet, dels under målingen (slutkriteriet) og dels efter målingen (de øvrige kriterier) i form af parametre, symboler eller kommentarer.

Operatøren skal have mulighed for at negligere kvalitetsbedømmelserne fra apparaturets software, da vedkommende måske har bemærket utæthed eller lignende, som ikke er blevet opdaget af apparaturets software. Det tilrådes derfor, at operatøren selv godkender kvalitetskriterierne for den enkelte måling. Det er vigtigt, at operatøren gør sig det klart, at det er vedkommende selv, der skal styre målingen og ikke patienten. Stemmen, som også angiver timing sammen med kropssproget, kan ofte alene sikre valide målinger.

Arbejdsgruppens anbefalinger i ovenstående afsnit er i overensstemmelse med ATS/ERS.¹³

8.6 Vurdering af flere målinger

Til vurdering af en dynamisk spirometri er det hensigten at opnå en måling, som er fremkommet som følge af mindst tre acceptable manøvrer, der opfylder både start- og slutkriterierne for FEV₁ og for FVC. En acceptabel FEV₁ og FVC behøver ikke at komme fra samme manøvre.

Repeaterbarheden af FEV₁ er opnået, når forskellen mellem den største og den næststørste FEV₁ $\leq 0,150$ L for patienter over 6 år, og $\leq 0,100$ L eller $\leq 10\%$ af den største FEV₁, alt efter hvad der er størst for børn i alderen 6 år eller yngre. Repeaterbarheden af FVC er opnået, når forskellen mellem den største og den næststørste FVC er $\leq 0,150$ L for patienter over 6 år,⁷⁷ og $\leq 0,100$ L eller $\leq 10\%$ af den største FVC, alt efter hvad der er størst for børn i alderen 6 år eller yngre.^{69 78} Hvis disse kriterier ikke er opfyldt efter tre manøvrer, skal man forsøge flere gange, men normalt ikke mere end otte gange.

Opnår man repeaterbarhed, er dette en god indikator for, at patienten har udført en maksimal og valid test. Studier har vist, at de fleste voksne er i stand til at opnå en repeaterbarhed på FVC og FEV₁ ≤ 150 ml,^{79 80} og børn opnår en repeaterbarhed ≤ 100 ml eller 10% af den største værdi.⁸¹ Det er hensigtsmæssigt, at det anvendte apparatur kan anføre, om repeaterbarhedskriterierne er opfyldt.

Maksimalt antal af manøvrer

Selvom der kan være nogle tilfælde, hvor mere end otte på hinanden følgende FVC-manøvrer kan være nødvendige, er otte generelt en praktisk øvre grænse for de fleste voksne, og yderligere manøvrer vil sjældent give yderligere oplysninger.^{82 83}

I nogle tilfælde kan patienter vise et fald i FEV₁- eller FVC-niveau ved hver efterfølgende manøvre. Hvis FEV₁-niveau fra en acceptabel test falder til under 80% af startværdien, bør testproceduren afsluttes af hensyn til patientsikkerheden. Denne faldende tendens kan skyldes en startende bronkokonstriktion i lighed med en anstrengelsesudløst astma. Stor variabilitet kan også skyldes, at den undersøgte person ikke inspirerer sufficient på grund af udmattelse. Operatøren skal sikre, at der er tilstrækkelig tid mellem manøvrerne til, at patienten kan komme sig i tilstrækkelig grad til at kunne udføre en ny maksimal manøvre. Mange patienter behøver en kort hvileperiode imellem hvert forsøg.

Når man tester børn, viser erfaringen, at der ved de første besøg kan være behov for mere end otte forsøg, fordi hvert forsøg muligvis ikke er en maksimal manøvre. Børn kan drage fordel af at puste til en serviet/papir, før de udfører målingen med mundstykket i munden. Derved kan de fornemme deres formåen ved at puste/suge og kende forskel på ordet "pust" og "sug". Operatøren skal være opmærksom på barnets entusiasme og indsats, så det kan undgås at udmatte barnet, opbruge dets tålmodighed eller afskrække det fra fremtidige målinger. Alle målinger, der er acceptable eller anvendelige, skal gemmes.

Udvælgelse af resultat

Tabel 5 Udvælgelseskriterier af de enkelte parametre, repeterbarhedskriterier samt enheder

Parameter	Forskel mellem målinger	Udvælgelse af resultat til rapport	Enheder
FEV ₁ *	Højst 150 ml mellem de 2 højeste*	Den største af 3 målinger, selvom værdierne ikke kommer fra samme manøvre	Liter
FVC*			Liter
VC*			Liter
IC	Ingen krav	Gennemsnit af 3 målinger	Liter
FEV ₁ /FVC		De højeste acceptable målte værdier skal indgå i beregningen	Ratio med 2 decimaler
FIVC		Største værdi rapporteres	Liter
PEF		Det højeste flow taget fra en manøvre, der opfylder acceptabilitetskriterierne for FEV ₁ rapporteres	Liter per sekund
FET		Fra den manøvre med størst FVC	Sekunder

* Gælder for alle over 6 år. For børn ≤ 6 år se tekst. For VC gælder endvidere, at hvis forskellen imellem den største og næststørste måling er større end 150 ml eller 10 % af VC, alt efter hvilken værdi der er mindst, skal der foretages yderligere undersøgelser. Arbejdsgruppens anbefalinger i ovenstående afsnit er i overensstemmelse med ATS/ERS.¹³

8.6.1 Graduering af kvaliteten af spirometrien

Til vurdering af kvaliteten af hele spirometrien, som altså er baseret på flere manøvrer, er der udviklet et kvalitetsgraderingsystem kaldet ATS-2019 (Tabel 6). FEV₁ og FVC graderes hver for sig, inklusive ved bronkodilatortest.⁸⁴

Graderingsystemet er opbygget således, at det både tager højde for antallet af målinger, der opfylder acceptkriterierne helt eller delvist, samt tager højde for repeterbarheden.

Systemet stammer fra et system udviklet af Hankinson.⁸⁵ Grad U er siden blevet tilføjet for at kunne angive anvendelige ('usable') værdier.

Graderingsystemet informerer tolkeren af lungefunktionsmålingen om den samlede kvalitet, herunder patientens evne til at reproducere disse værdier. Fordelen ved dette graderingsystem er, at tolkeren hurtigt får en oplysning om kvaliteten af både FEV₁ og FVC med mulighed for at kunne tolke dem separat. Hvis f.eks. FEV₁ opnår karakter A, men FVC opnår en karakter C, fortæller det tolkeren, at der her er tale om en måling, hvor vi kan stole på kvaliteten af FEV₁, men skal tage FVC med forbehold. Når karakteren i FVC er forskellig fra karakter A, skyldes det ofte, at slutkriteriet ikke er opfyldt, men kan også skyldes mangel på repeterbarhed. Nogle patienter kan ikke opfylde kriterierne for hverken FEV₁ og FVC til grad A, men alligevel kan testen være klinisk anvendelig.

Tabel 6 Kvalitetsgraduering

<i>Grad</i>	<i>Antal målinger</i>	<i>Repetérbarhed: > 6 år</i>	<i>Repetérbarhed: ≤ 6 år</i>	<i>Tidligere anvendte termer for 'kooperation'</i>
<i>A</i>	<i>≥ 3 acceptable</i>	<i>Inden for 150 ml</i>	<i>Inden for 100 ml</i>	<i>God</i>
<i>B</i>	<i>2 acceptable</i>	<i>Inden for 150 ml</i>	<i>Inden for 100 ml</i>	<i>God</i>
<i>C</i>	<i>≥ 2 acceptable</i>	<i>Inden for 200 ml</i>	<i>Inden for 150 ml</i>	<i>Nogenlunde</i>
<i>D</i>	<i>≥ 2 acceptable</i>	<i>Inden for 250 ml</i>	<i>Inden for 200 ml</i>	<i>Nogenlunde</i>
<i>E</i>	<i>≥ 2 acceptable</i>	<i>> 250 ml</i>	<i>> 200 ml</i>	<i>Nogenlunde</i>
<i>E</i>	<i>Eller 1 acceptabel</i>	<i>Ingen krav</i>	<i>Ingen krav</i>	<i>Nogenlunde</i>
<i>U</i>	<i>0 acceptable og ≥1 anvendelig</i>	<i>Ingen krav</i>	<i>Ingen krav</i>	<i>Nogenlunde</i>
<i>F</i>	<i>0 acceptable og 0 anvendelige</i>	<i>Ingen krav</i>	<i>Ingen krav</i>	<i>Ringe</i>

Dansk oversættelse af Tabel 10 fra Graham BL et al. Standardization of Spirometry 2019 Update, An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society, Technical Statement American Am J Respir Crit Care Med. 2019 Oct 15;200(8):e70-e88.¹³

Tabellen er opdateret fra Culver BH et al. ATS Committee on Proficiency Standards for Pulmonary Function Laboratories. Recommendations for a standardized pulmonary function report: an Official American Thoracic Society technical statement. Am J Respir Crit Care Med 2017;196:1463-1472.⁸⁴
Andre målinger fra volumetidskurven

FEV₆ er blevet foreslået som en erstatning for FVC.⁸⁶ Denne kan også anvendes til vurdering af obstruktionen, dvs. som FEV₁/FVC₆. Det er arbejdsgruppens opfattelse, at FVC₆ er mere reproducerbar end FVC, idet den er mindre fysisk krævende og giver en mere ensartet værdi for afslutningen på testen. Relevante referenceværdier forefindes.⁸⁷⁻⁹⁰

FEV₁/FVC og FEV₁/VC. Nogle undersøgelser tyder på, at VC er lidt højere end FVC hos raske personer.⁹¹ Hos mange patienter med lungesygdom vil VC eller IVC være større end FVC, hvilket kan give fortolkningsmæssige udfordringer (se afsnit om fortolkning, Tabel 12).

FEV₁/VC = Tiffeneaus indeks.

FEF₂₅₋₇₅ % er det gennemsnitlige flow i den midterste halvdel af FVC og blev tidligere benævnt MMEF (maximal mid-expiratory flow). Dette indeks er afledt fra den manøvre, der har den største sum af FEV₁ og FVC. FEF_{25-75%} skal måles med en nøjagtighed på mindst ±5 % af værdien eller højst ±200 ml ved et flow på op til 7 L s⁻¹. Denne værdi er altså meget afhængig af FVC-målingen og graden af anstrengelse.

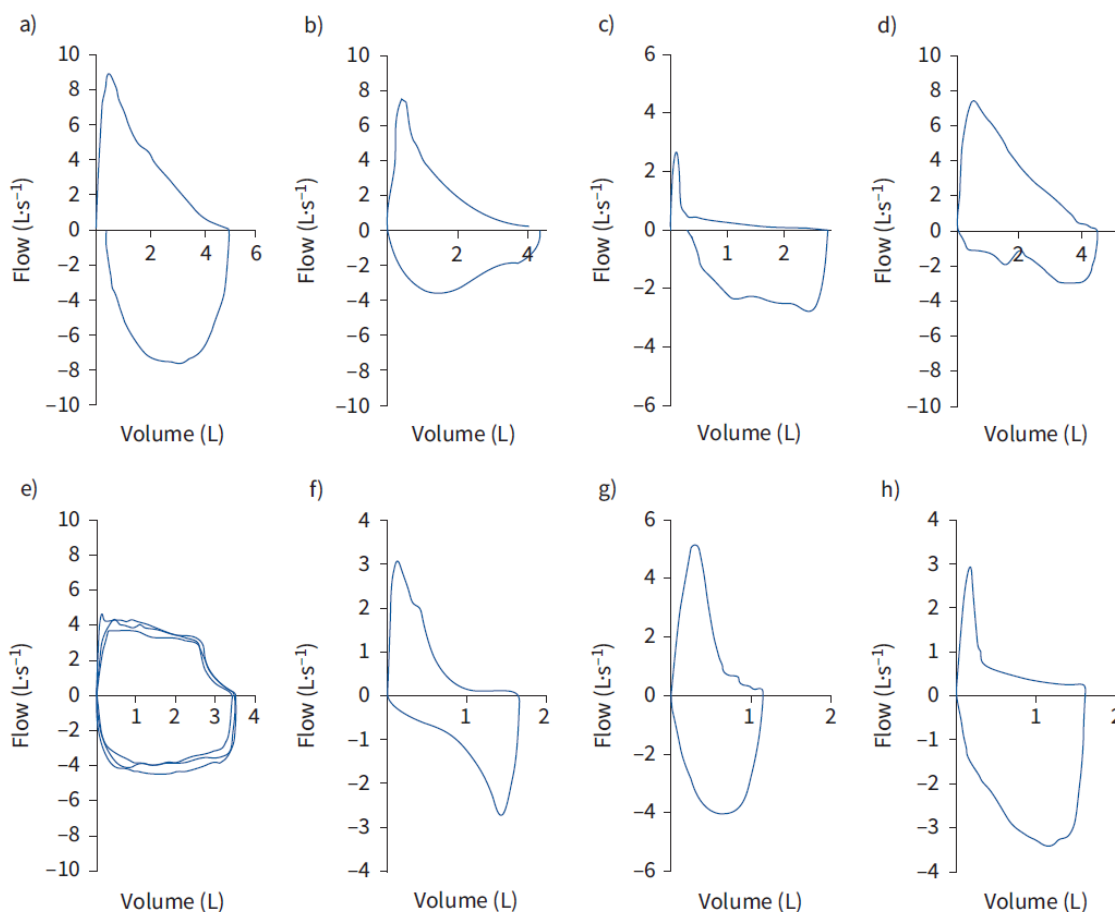
FEV_{0,5} eller **FEV_{0,75}** opnås fra en manøvre, der afsluttes umiddelbart efter henholdsvis 0,5 og 0,75 sekunder. For Børn ≤ 6 år kan denne parameter blive aktuel for at følge et behandlingsforløb.

8.7 Flowvolumenkurven

Formen på en maksimal flowvolumenkurve (maksimal flowvolumenloop, MFVL), som også inkluderer inspirationsfasen, er værdifuld som kvalitetskontrol og til illustration af forskellige til-

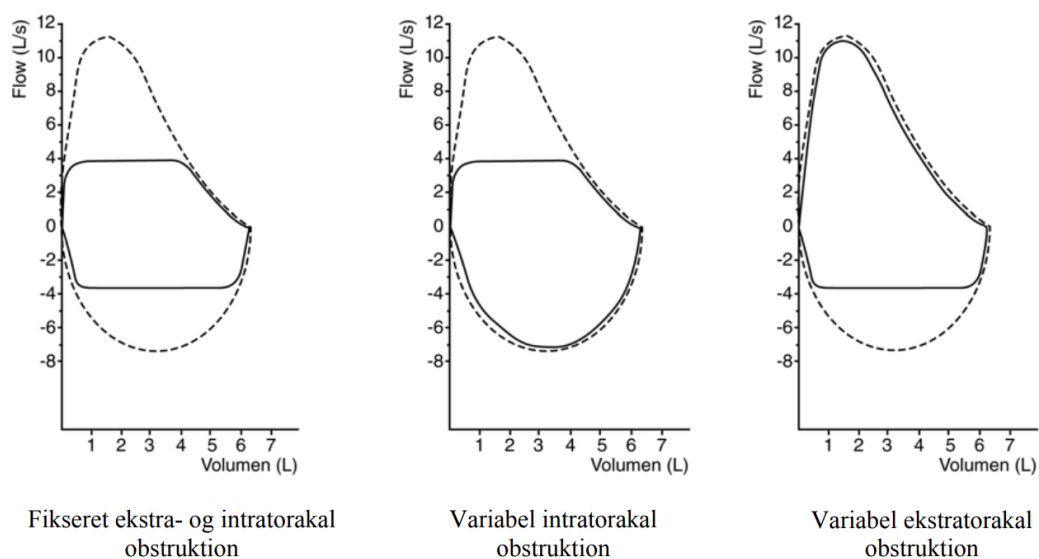
stande , f.eks. en normal kurve (Figur 3) og en obstruktiv kurve (Figur 4) og en restriktiv kurve (Figur 5). Kurvens konfiguration kan også visualisere mere specielle tilstande som en variabel eller fikseret ekstra- og/eller intratorakal øvre/central luftvejsobstruktion, se Figur 14 Figur 15,⁹² og dette kan yderligere kvalificeres ved hjælp af $FEF_{50\%}/FIF_{50\%}$ -ratio. De tidligere publicerede diagnostiske rater for brug af flowvolumenkurven til at diagnosticere variabel øvre luftvejsobstruktion på henholdsvis patienter med struma og klinisk mistanke om øvre luftvejsobstruktion og uselektede patienter, der har undergået dynamisk spirometri, fremgår af Tabel 21. Undertiden anvendes også Empeys indeks (ratioen mellem FEV_1 ($L s^{-1}$) og PEF ($L min^{-1}$; normalt < 8), som er forhøjet ved alle typer øvre luftvejsobstruktion, men der foreligger ikke studier af de diagnostiske rater for dette.

Figur 14 Eksempler på typiske flow-volumen kurver



Eksempler på typiske flow-volumen kurver for a) normal, b) mild til moderat obstruktion, c) svær obstruktion, d) variabel ekstrathorakal obstruktion, e) fixeret øvre/central luftvejsobstruktion, f) unilateral hovedbronkie obstruktion, g) restriktiv nedsættelse og h) blandet type nedsættelse. Reproduced with permission of the ERS 2023: European Respiratory Journal 60 (1) 2101499; DOI: 10.1183/13993003.01499-2021 Published 13 July 2022⁹³

Figur 15 Intra- og ekstratorakal øvre luftvejsobstruktion



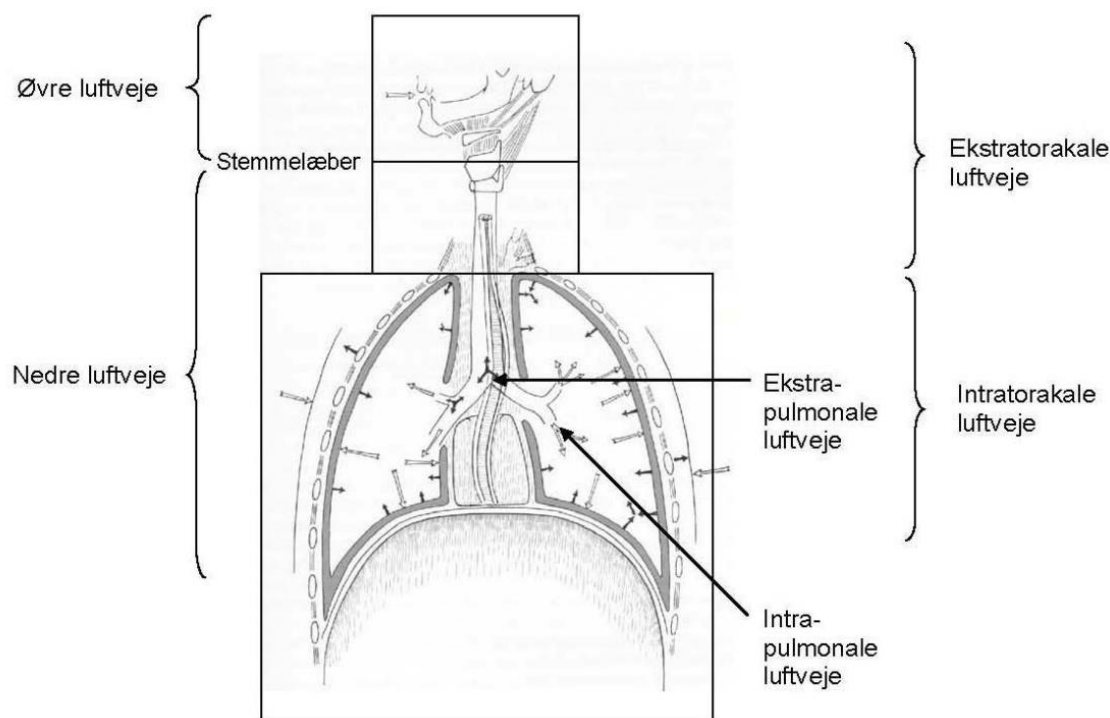
Ved øvre luftvejsobstruktion forstås en obstruktion kranielt for carina.

A. Ved en variabel ekstratorakal øvre luftvejsobstruktion begrænses luftstrømmen under den forcerede inspiration, fordi det transmural tryk i dette område bliver negativt, hvormed luftvejen trykkes sammen. Under den forcerede eksspiration begrænses luftstrømmen i mindre grad i den ekstratorakale luftvej, fordi det transmural tryk bliver positivt, hvormed luftvejen udvides. Hermed bliver inspirationskurven 'kasseformet', mens eksspirationskurven er forholdsvis normal og $FEF_{50\%}/FIF_{50\%}$ -ratio vil typisk være $> 1,00$.

B. Ved en variabel intratorakal øvre/central luftvejsobstruktion begrænses luftstrømmen under den forcerede eksspiration, fordi det ekstramurale tryk i dette område er højt, hvormed luftvejen trykkes sammen. Under den forcerede inspiration begrænses luftstrømmen i mindre grad i den intratorakale luftvej, fordi det ekstramurale tryk bliver mere negativt, hvormed luftvejen udvides. Hermed bliver eksspirationskurven 'kasseformet', mens inspirationskurven er forholdsvis normal, og $FEF_{50\%}/FIF_{50\%}$ -ratio vil typisk være $\leq 0,30$.

C. Ved såkaldt fikseret øvre/central luftvejsobstruktion, uanset om den er ekstra- eller intratorakal eller en kombination af de to, begrænses luftstrømmen både under forceret in- og eksspiration. Både in- og eksspirationskurven vil således fremstå kasseformet, mens $FEF_{50\%}/FIF_{50\%}$ -ratio typisk vil være normal, dvs. mellem 0,30 og 1,00. Modifieret efter Rom.⁹⁴

Figur 16 Anatomisk og fysiologisk inddeling af luftvejene



Alle de øvrige værdier, man kan aflede af en flowvolumenkurve, som f.eks. $FEF_x \% FVC$, $MEF_x \% FVC$, $FIF_x \% FVC$, $MIF_x \% FVC$ og $FEF_{25-75 \% FVC}$ eller $MMEF$, har ikke vist en bedre klinisk anvendelighed end FEV_1 , FVC eller $FEF_{25-75 \%}$ og bliver ikke nærmere omtalt her.

Nogle personer kan dog ikke foretage en tilfredsstillende kraftig inspiration umiddelbart efter en eksspiration. Det gælder specielt ældre og svækkede patienter. Derfor kan det være nødvendigt at foretage en separat langsom VC (se senere afsnit).

Kravene til udstyr og grafik

Flowvolumenkurvens ekspiratoriske flow skal vises på y-aksen og det ekspiratoriske volumen på x-aksen mod højre. En 2:1-ratio skal opretholdes mellem flow og volumenskalaer. Det betyder, at 2 L/s flow og 1 L volumen skal have den samme afstand på de respektive akser.

8.8 Vitalkapacitet (VC) og inspiratorisk kapacitet (IC)

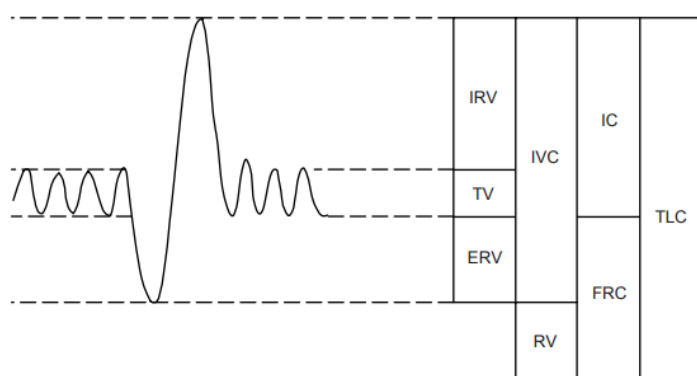
VC kan måles på to måder. Ekspiratorisk VC (EVC) er den luftmængde, der langsomt kan pustes ud fra TLC til RV. Inspiratorisk VC (IVC) er den mængde af luft, der langsomt kan indåndes fra RV til TLC (Figur 17). Disse manøvrer er ikkeforcerede, undtagen hvor de når henholdsvis under FRC og tæt TLC, hvor brug af den auxiliære respirationsmuskulatur er nødvendig.^{84,95} Apparatet bør kunne registrere denne test, som også bør kunne ses grafisk.

VC kan måles dels med konventionelle spirometre, men også med apparatur, der anvendes til måling af statiske volumina.⁹⁶ Uanset om der anvendes den in- eller ekspiratoriske VC til rap-

portering, skal hele VC-manøvren kunne vises for at bestemme, om patienten har opnået plateau under eksspirationen. VC kan også bestemmes som en fraktioneret vitalkapacitet, som er summen af ERV, VT og IRV eller som summen af IC og ERV.

Inspiratorisk kapacitet (IC) er det volumen, der kan inspireres langsomt til TLC fra FRC, dvs. efter en normal tidal eksspiration. IC er et indirekte estimat for graden af hyperinflation i hvile og kan bruges til at vurdere ændringer i FRC efter farmakologisk intervention eller under fysisk anstrengelse.⁹⁷⁻¹⁰⁰

Figur 17 Volumentidskurver – definitioner



TLC: total lungekapacitet; IC: inspiratorisk kapacitet; FRC: funktionel residualkapacitet; ERV: eks-piratorisk reservevolumen; RV: residualvolumen; IVC: inspiratorisk vitalkapacitet; IRV: inspi-ratorisk reservevolumen; TV: tidalvolumen (V_T). Med tilladelse fra European Respiratory Society Jour-nals Limited.⁹⁶

8.8.1 Apparat

Ved måling af VC og IC skal spirometeret opfylde de samme krav, som der kræves til måling af FVC – se Tabel 1.

8.8.2 Udførelse af undersøgelsen (VC og IC)

For måling af VC er otte manøvrer en praktisk øvre grænse.⁸²⁻⁸³ Det er hensigtsmæssigt, at VC-manøvren foretages før FVC-manøvren, fordi nogle patienter med muskulær træthed eller air-trapping efter en maksimal inspiration vil vende tilbage til et høj FRC eller RV. Endvidere kan observeres større forskelle imellem IVC og EVC hos patienter med luftvejsobstruktion.¹⁰¹⁻¹⁰³

Det er vigtigt at give en instruktion og demonstration af den rigtige teknik, således at patienten fylder og tømmer lungerne helt.

Ved måling af IC skal patienten være afslappet, trække vejret normalt, indtil det slutekspiratori-ske lungevolumen er stabilt. Stabilitet defineres ved, at der er mindst tre tidalåndinger med et slutekspiratorisk lungevolumen inden for 15 % af V_T . Hvis dette ikke kan opnås inden for 10 vejtrækninger, kan VC-manøvren starte, men IC-manøvren vil ikke blive pålidelig. Patienten

bliver herefter bedt om enten at tage en dyb indånding til TLC uden tøven og så puste ud til RV eller alternativt at puste ud helt til RV og så herefter tage en dyb indånding til TLC (Figur 17).

Sessionen skal foregå afslappet undtagen i slutningen af manøvrerne. Således skal operatøren vejlede patienten til at opnå maksimale inspiratorisk og eksspiratorisk volumen ved konstant flow. Hos relativt 'raske' patienter nås dette ofte inden for 5-6 sekunder, mens det hos obstruktive patienter tager længere tid; manøvren bør dog afsluttes, når 15 sekunder nås. Dette er et krav for at opnå acceptabel manøvre, og desuden belaster en længere eksspiration patienten. Operatøren skal observere patienten, sikre, at mundstykket er tæt, at der intet er, som obstruerer ved mundstykket, næseklemmen sidder rigtigt, og at TLC og RV opnås. Apparatet bør endvidere både visuelt og med lyd angive, hvornår et stabilt slutteksspiratorisk volumen er nået, eller hvornår der har været 10 tidalåndinger, og desuden angive, hvornår plateau eller eksspirationstiden på 15 sekunder er nået ved IVC- og EVC-manøvrerne.

Det er arbejdsgruppens opfattelse, at næste IC-måling ikke bør udføres, før patienten er tilbage på sit oprindelige FRC-niveau.

VC kan også måles ved, at patienten inhalerer maksimalt, sætter mundstykket i munden og puster langsomt og jævnt ud, indtil EOFE-kriterierne er nået. Dette gælder specielt ved måling med spirometre, der kun kan måle eksspiration.

8.8.3 Vurdering af den enkelte manøvre

Slutkriterierne er de samme, som gælder for afslutningen af en FVC-måling. Operatøren skal være opmærksom på, at der ikke er nogen utæthed ved munden eller næsen og ingen obstruktion ved mundstykket. IC kan blive undervurderet, hvis den inspiratoriske manøvre er for langsom på grund af tøven, manglende anstrengelse eller for tidlig lukning af glottis.

8.8.4 Vurdering af flere målinger

Der skal udføres mindst tre acceptable VC-manøvrer. Mellem målingerne skal der være en pause, hvor patienten opfordres til igen at tage mundstykket i munden, når han/hun føler sig klar.

Forskellen i VC imellem den største og næststørste manøvre skal være $\leq 0,150$ L eller $\leq 10\%$ VC (bare en skal være opfyldt) for patienter ældre end 6 år, ellers skal der foretages flere målinger. For patienter på 6 år eller yngre er grænserne $\leq 0,100$ L eller $\leq 10\%$ VC (bare én skal være opfyldt).

Stor variabilitet i undersøgelserne skyldes ofte ufuldstændig inspiration. Operatøren skal her være meget opmærksom på, om patienten er i stand til at gentage manøvrerne og højst 8 gange.¹³

For IC skal der også udføres mindst tre acceptable manøvrer. Variationskoefficienten for IC hos patienter med kronisk obstruktiv lungefunktionsnedsættelse har vist sig at være 5%.⁹⁹

ERS/ATS angiver ikke yderligere krav til variationen af de tre IC-manøvrer. Konfidensintervallet er ikke opgivet.

8.8.5 Udvalgelse af resultat

For VC skal den største af tre acceptable manøvrer vælges.

For IC skal gennemsnittet af de acceptable manøvrer angives. Ved manøvrer, hvor der ikke findes et stabilt sluteksspiratorisk volumen, skal IC ikke rapporteres.

Arbejdsgruppens anbefalinger i ovenstående afsnit er i overensstemmelse med ATS/ERS.¹³

Når der anvendes et spirometer, der kun måler eksspiration, skal patienten inspirere hurtigt til TLC og inden for 2 sekunder indsætte mundstykket mellem tænderne med tætsluttende læber. Herefter starter den langsomme eksspiration.

Arbejdsgruppens anbefalinger i ovenstående afsnit er i overensstemmelse med ATS/ERS.¹³

9 Bronkodilatatorrespons (reversibilitet)

Bronkodilatatorrespons undersøges ved at måle ventilationskapacitet, oftest FEV₁ og FVC før og efter administration af en bronkodilatator. De to væsentligste ændringer vedrørende måling af bronkodilatatorrespons i opdateringen af ATS/ERS-standarderne^{13 93} er en ændret beregning af respons og nye grænser for medicinpause før test. Testens udførelse beskrives i spirometristandarden,¹³ og beregning af respons beskrives i tolkningsstandarderne,⁹³ men selve tolkningen med hensyn til klinisk betydning falder uden for både ATS/ERS^{13 93} og denne standards rammer.

Der argumenteres for, at man benytter betegnelsen 'bronkodilatatorrespons' fremfor 'reversibilitetstest' ud fra den betragtning, at 'reversibel' skulle implicere, at tilstanden skulle være fuldt reversibel. I andre sammenhænge kan en proces være delvist eller til en vis grad reversibel.¹⁰⁴ Arbejdsgruppen finder det derimod hensigtsmæssigt at benytte betegnelsen bronkodilatatorrespons eller steroidrespons, fordi det heraf fremgår, hvad der er testet med.

Der har været benyttet flere metoder til beregning af respons. Enten har man benyttet en absolut differens, f.eks. 200 mL⁷² eller procentændring fra startværdien,¹⁰⁵ hvor både ≥ 200 mL og ≥ 12 % blev anset for en statistisk signifikant ændring. Denne metode tog delvist højde for de relativt store procentuelle ændringer, man ser ved meget lave udgangsværdier. Der er yderligere det problem ved beregning af den procentuelle ændring fra udgangsværdien, at størrelsen af ændringen er koblet til udgangsværdien.^{106 107} Man kan delvist kompensere dette ved at 'normalisere' værdierne, hvor ændringen i så fald beregnes i procent af forventet, og det er denne metode, der anbefales i opdateringen⁹³ og af arbejdsgruppen.

9.1 Beregning

$$\text{Bronkodilatatorrespons} = \frac{\text{Målt lungefunktion efter (L)} - \text{Målt lungefunktion før (L)}}{\text{Forventet lungefunktion (L)}} \times 100 \%$$

En ændring på $\geq 10\%$ for enten FEV₁ eller FVC i forhold til de forventede værdier for henholdsvis FEV₁ og FVC tolkes som et signifikant bronkodilatatorrespons. Dette er baseret på to store undersøgelser af raske voksne, som rapporterede, at den øvre normalgrænse for bronkodilatatorrespons var henholdsvis 11,6 % og 10,1 % af forventet for FEV₁ og 10,2 % og 9,6 % af forventet for FVC.^{108 109} Lignende øvre normalgrænser på 8,5 % for FEV_{0,75} hos små børn er blevet rapporteret.¹¹⁰ Det skal bemærkes, at bronkodilatatorrespons baseret på FVC snarere end FEV₁ afspejler patofysiologiske processer med airtrapping.^{111 112} Ved den ovenstående metode reducerer man fejlfortolkning på grund af størrelsen af baselineværdierne.^{106 107}

9.2 Bronkodilatatorrespons – udførelse

Valget af bronkodilatator dosis og administrationsmåde er en klinisk beslutning, som er afhængig af henvisende klinikers ønsker. Hvis målet med testen er at bestemme, om patientens spirometriske lungefunktion kan forbedres med terapi ud over dennes almindelige behandling, så kan patienten fortsætte med sin faste medicin før testen. Hvis indikationen er diagnostisk, eller testen skal vurdere, om der er nogen ændring i spirometrisk lungefunktion som reaktion på bronkodilatatorer, skal patienten instrueres i at pausere bronkodilatatorer før undersøgelsen.

Tabel 7 viser foreslået medicinpauseinterval for forskellige bronkodilatatorer. Pausens længde er baseret på undersøgelser af de bronkodilaterende virkninger af de forskellige midler.^{113 114} Inhalerede kortikosteroider og leukotrienmodifikatorer behøver ikke pauseres.¹³

Det er vigtigt at minde patienten om at pausere medicin før undersøgelsen og bekræfte pausetidspunktet. Normale baselineværdier udelukker ikke en bronkodilatatorisk reaktion, og er den indledende spirometri udført diagnostisk, udføres spirometri både før og efter administration af bronkodilatator. Herefter kan klinikerne vælge fremover kun at udføre spirometri uden bronkodilatator, men det er vigtigt at overveje baselinevariabilitet i lungefunktion, inden man træffer denne beslutning. Især hos patienter med obstruktiv lungesygdom kan det være nyttigt at monitorere med postbronkodilatatorværdier.⁹³

Tabel 7 Bronkodilatatorpause før test

SABA (f.eks. albuterol eller salbutamol)	4-6 timer
SAMA (f.eks. ipratropiumbromid)	12 timer
LABA (f.eks. formoterol eller salmeterol)	24 timer
Ultra-LABA (f.eks. indacaterol, vilanterol eller olodaterol)	36 timer
LAMA (f.eks. tiotropium, umeclidinium, aclidinium eller glycopyrronium)	36 timer

LABA = long-acting β_2 -agonist; LAMA= long-acting muscarinic antagonist; SABA = short-acting β_2 -agonist; SAMA= short-acting muscarinic antagonist.

Pausetider for bronkodilatortest er kortere, end de der anbefales, før metakolinprovokation, fordi deres bronkoprotektive effekt ved provokation er længere end deres bronkodilaterende effekt. I tilfælde af dobbelte bronkodilatatorer skal pausen for de længerevirkende bronkodilatatorer anvendes. Dosis og administrationsvej af bronkodilatator vælges af klinikerne,¹³ ligesom klinikerne bør tage kontraindikationer i betragtning. De generelle relative kontraindikationer for spirometri gælder også for undersøgelse af bronkodilatatorrespons.

Det har hidtil været anbefalet, at der inhaleres 4 pust a 100 ug salbutamol via en spacer ved undersøgelse af bronkodilatatorrespons.⁷² Hos nogle patienter medfører denne dosis ubehagelige bivirkninger, og klinikerne, der ordinerer test, bør også tage stilling til, om standarddoser evt. skal reduceres.

Beskrivelse af diagnosticering af astma og KOL på baggrund af bronkodilatortest falder uden for denne standards rammer.

10 Peak-eksspiratorisk flow

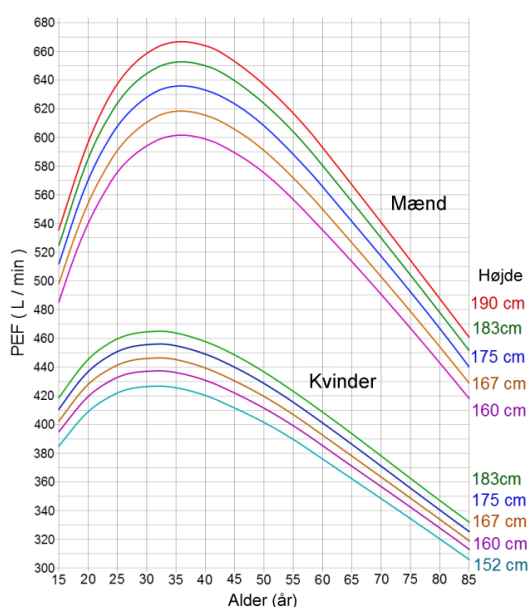
10.1 Definition og afgræsning

Peak-eksspiratorisk flow (PEF) er det maksimale flow, der kan opnås under forceret eksspiration, der udføres med maksimal styrke efter en maksimal inspiration.²⁹ PEF betegnes undertiden som peak expiratory flow rate (PEFR). Dette er ikke korrekt, fordi 'flow rate' betyder volumenacceleration, mens 'flow' betyder volumen hastighed. Måling af PEF med et dedikeret peakflowmeter anvendes overvejende til diagnostik og monitorering af astma. Metoden er enkel og billig, der er stort set ingen kontraindikationer, og den kan foretages af patienten selv.

10.2 Fysiske og fysiologiske forhold

PEF afhænger af størrelsen af lungernes, luftvejenes og brystvæggens mekaniske egenskaber, herunder modstanden i de konduktive luftveje, hvor især de store centrale luftveje har betydning.¹¹⁵ Disse faktorer er tilsammen bestemmende for en teoretisk maksimalværdi for, hvor stort et volumen der kan strømme igennem luftvejene ved et bestemt lungevolumen. Dette er størst ved lungevolumina, der er tæt på TLC og falder, når lungevolumen bliver mindre. Desuden afhænger PEF af den anvendte kraft under udførelsen af målingen. Jo mere man anstrenger sig, jo mindre luft pustes der ud, inden PEF nås, desto større bliver PEF. For at få sammenlignelige værdier er det derfor nødvendigt, at en PEF-måling udføres ved maksimal eksspiratorisk indsats (maksimal eksspiratorisk kraftanstrengelse) fra TLC, hvor PEF typisk opnås inden for de første 200 ms, og at målingen og dens tolkning i øvrigt foretages standardiseret²⁹ (se *Udførelse* nedenfor). PEF udviser også døgnvariation og er typisk lavest om morgenen og højest midt på eftermiddagen – et mønster, der forekommer hos alle, men er særligt udtalt ved astma. PEF er endvidere højest omkring 20-årsalderen og forbliver stabilt indtil 30-årsalderen hos kvinder og 40-årsalderen hos mænd, hvorefter det gradvist begynder at falde med alderen.¹¹⁶

Figur 18 Referenceværdier for peak-eksspiratorisk flow



Peak-eksspiratorisk flow som funktion af køn, alder og højde baseret på en modifikation af Nunn & Greggs klassiske regressionsligninger.^{116 117}. Modifikationen er en beregning af PEF målt i henhold til EN 2347 på basis af Nunn og Greggs resultater.

(Häggström, Mikael (2014). "Medical gallery of Mikael Häggström 2014". WikiJournal of Medicine 1 (2). DOI:10.15347/wjm/2014.008. ISSN 2002-4436. Public Domain.orBy Mikael Häggström, used with permission., Public domain, via Wikimedia Commons)

10.3 Anvendelse

Måling af PEF med peakflowmeter kan bruges til at identificere nedsat ventilationskapacitet f.eks. ved screening for luftvejsobstruktion. Korrelationen mellem PEF og symptomer er dog variabel. Nogle lungesyge patienter er dårlige til at registrere en sådan sammenhæng, mens andre er bedre til det.¹¹⁸ Den bedst dokumenterede kliniske anvendelse af PEF er til diagnostik af astma, hvor en øget døgnvariation vil indikere astma.¹¹⁹ En enkeltstående PEF-måling har til gengæld yderst sjældent plads i den primære udredning af astma eller anden lungesygdom. Baseret på data fra ældre studier har en ændring i PEF ≥ 60 L min⁻¹ i forbindelse med undersøgelse for bronkodilatatorrespons en sensitivitet på ca. 60 % og en specificitet på ca. 90 % i forhold til en klinisk signifikant ændring i FEV₁.¹²⁰ Hvis der er klinisk indikation for undersøgelse af bronkodilatatorrespons, anbefaler arbejdsgruppen, at måling af peakflowmeter kun undtagelsesvis anvendes, f.eks. når der ikke er umiddelbar adgang til spirometri, og at undersøgelsen i øvrigt udføres som beskrevet i kapitel 9.

Selvmonitorering af PEF kombineret med symptomdagbog og med supplerende patientuddannelse kan føre til bedre astmakontrol hos patienter ved svær kontrollerbar astma, især de patienter, hvor der er dårlig sammenhæng mellem graden af obstruktion og symptomer.¹²¹⁻¹²³ Det specifikke bidrag af PEF-måling i forhold til symptomdagbog og med supplerende patientuddannelse er dog uafklaret. Langtidsanvendelsen er ifølge kliniske studier dog især begrænset af, at relativt få patienter kan fastholde selvmonitoreringen i mere end få uger til måneder.¹²⁴

Ved astma, hvor der er mistanke om akut exacerbation, anvendes PEF-måling til at påvise dette i forbindelse med indlæggelse i de tilfælde, hvor den øvrige klinik ikke er entydig. Desuden anbefaler Dansk Lungemedicinsk Selskab PEF-måling tre gange dagligt for at objektivisere behandlingsrespons på patienter, der er indlagt med akut exacerbation af astma, men evidensen for dette er begrænset.^{125 126}

10.4 Apparatur

PEF kan måles med mange forskellige typer apparatur, herunder pneumotakografer, spirometre, turbiner, anemometre og ultralyd, men i klinisk sammenhæng anvendes primært dedikerede håndholdte peakflowmetre, som kan anvendes til selvmonitorering. Disse er relativt enkelt konstrueret og behøver ikke strøm for at virke. Typisk er håndholdte peakflowmetre baseret på en variabel åbning, således at det stigende tryk i munden i begyndelsen af den forcerede eksspiration flytter et fjederbelastet stempel, der gradvist øger den åbning, hvorigennem luften løber. Det punkt, hvor stemplet holder op med at bevæge sig, afhænger af det tryk, der opstår, når flowet er størst, og angiver derfor PEF. Det skal bemærkes, at referenceområder fra spirometre ikke kan anvendes til peakflowmetre, og at PEF målt ved de to metoder ikke direkte kan sammenlignes, idet der opnås lavere PEF ved dynamisk spirometri, formentlig på grund af forskelle i teknik.

- Undersøgelsen kan udføres superviseret eller af patienten selv efter instruktion.^{29, 127}
- Patienten anbringes siddende på en stol. Evt. anvendes næseklemme.
- Peakflowmeterets indikator anbringes på værdien 0. Apparatet holdes således, at indikatorens udslag ikke påvirkes heraf; det holdes klar tæt ved munden.
- Halsen holdes strakt. En evt. protese kan beholdes i munden.
- Patienten foretager en maksimal inspiration.
- Idet den maksimale inspiration afsluttes, anbringer patienten mundstykket mellem tænderne og lukker læberne tæt om det uden at lukke glottis.
- Der udføres straks en maksimal forceret eksspiration, hvor der pustes så hårdt som muligt helt fra starten. Den forcerede eksspiration skal foretages uden tøven. Selv en pause på 2 sekunder fra den maskmale eksspiration vil reducere lungernes elastiske rekykræfter og dermed føre til en underestimering af PEF.
- Når en patient udfører målinger på egen hånd, er det vigtigt, at regelmæssig kontrol af patientens teknik og af peakflowmeteret er en del af undersøgelsen.
- Der bør foretages mindst 3 og højst 5 teknisk korrekt udførte målinger, hvor de individuelle PEF-værdier og deres rækkefølge skal noteres. Hvis de største 2 ud af 3 korrekt udførte målinger afviger med mere end 40 L min⁻¹, skal man foretage 2 målinger mere. Normalt kan PEF reproduceres med en forskel på 40 L min⁻¹ eller derunder inden for 5 forsøg.⁸²

10.5 Rapportering og tolkning

Den højeste af de op til 5 værdier udført ved korrekt måling, som afviger højst 40 L min⁻¹ fra den næsthøjeste værdi, rapporteres som PEF. Denne rapporteres som absolut værdi (L min⁻¹) samt som % af personligt bedste, eller hvis denne ikke haves som % af forventet i forhold til køn, alder og højde. Den personligt bedste værdi er den højeste værdi, der er rapporteret inden for de seneste 2 år, ideelt set fra en periode, hvor patienten er i optimal astmabehandling og symptomfri.¹²⁸ PEF som % af forventet i forhold til køn, alder og højde kan baseres på en række forskellige regressionsligninger og nomogrammer. Arbejdsgruppen anbefaler, at man anvender regressionsligninger eller nomogrammer baseret på Nunn & Greggs¹¹⁶ Figur 51.

Ved hjemmemålinger med henblik på vurdering af døgnvariationen måles PEF morgen og aften samt ved symptomer. Det skal bemærkes, at der sker en vis læring, hvorved variationen nedsættes, og det anbefales derfor, at der ses bort fra de første tre dages målinger, når den primære astmadiagnostik baseres på dette.¹²⁹ Ved diagnostik skal døgnvariationen vurderes i en periode, hvor patienten har symptomer, og arbejdsgruppen anbefaler, at det skal strække sig over 14 dage. Døgnvariationen kan beregnes på en række måder, hvoraf det hyppigst anvendte er 'amplitude%mean' (A%M), som beskriver forholdet mellem døgnets PEF-'amplitude' og gennemsnittet af døgnets højeste og laveste værdi:¹³⁰

$$A\%M = \frac{\text{Døgnets højeste PEF} - \text{døgnets laveste PEF}}{\text{Gennemsnit af døgnets højeste og laveste PEF}} \times 100 \quad (\text{normalt} \leq 20 \% \text{ hos raske})$$

10.6 Diagnostik og monitorering

Såfremt PEF måles, anbefales yderligere evaluering med dynamisk spirometri, når PEF er nedsat i forhold til køn, alder og højde. Ved hjemmemåling, hvor der er en A%M er over 20 %, eller at forskellen på døgnets højeste og laveste PEF er $> 100 \text{ L min}^{-1}$ i løbet af observationsperioden, vil astma være sandsynlig.

Fejlkilder

PEF påvirkes i langt højere grad af modstanden i centrale end i de perifere luftveje, hvorfor graden af obstruktion systematisk underestimeres, især når denne er udtalt.

Restriktive forhold, der begrænser fuld inspiration, kan føre til nedsat PEF.

De opnåede måleværdier kan afhænge af tryk og temperatur. Mange apparater er trykafhængige, hvilket giver fejlmålinger, hvis man anvender dem i højder > 3.000 meter. Hvis barometertrykket er faldet fra omkring 100 kPa til 70 kPa , vil man med et peakflowmeter med variabel åbning undervurdere PEF med ca. 17 %.¹³¹ Producenten bør specificere, inden for hvilke grænser målingerne er korrekte, dvs. at afvigelseerne ikke er større end specificeret ovenfor.

For at et peakflowmeter skal kunne måle korrekt, er det nødvendigt, at peakflowmeteret kan registrere meget hurtige ændringer i flow. Peakflowmeteret skal derfor have et tilstrækkelig godt frekvensrespons. Hvis peakflowmeteret er underdæmpet, vil indikatoren fortsætte med at bevæge sig, efter at PEF er nået. Omvendt, hvis det er overdæmpet, vil indikatoren ikke nå op på at vise maksimalt flow, specielt hvis den tid, der går, indtil PEF er nået, er kort, og varigheden af PEF er kort. Både over- og underdæmpning fører til ukorrekte målinger. Dæmpningsgraden kan undersøges med en flowprofil med stor acceleration og kort varighed.³⁴ For pneumotakografer og andre instrumenter, hvormed man måler flow kontinuert, kan frekvensrespons undersøges på traditionel vis ved at anvende en sinusformet flowkurve, der har konstant amplitude, men variabel frekvens. I så fald skal frekvensen op på over 20 Hz , inden signalet ændrer sig (stiger eller falder).

Endelig er det af betydning, hvor stor flowmodstanden i apparatet er. I forhold til en pneumotakograf med meget lille modstand vil en modstand på omkring $0,2 \text{ kPa L}^{-1} \text{ s}$ bevirke en nedsættelse af PEF på ca. 8 %.

10.7 Kvalitetskontrol

Der er publiceret internationale standarder for præcision og repeterbarhed af peakflowmetre, og kun apparatur, der lever op til disse, bør anvendes.²⁵ Endvidere har følgende forhold ved peakflowmeteret særligt betydning for korrekt måling:

- En korrekt skala, dvs. at apparatet er korrekt kalibreret. Dette bør garanteres af fabrikanten, der kan undersøge dette ved at måle på kendte flow.
- Apparatet skal kunne måle fra 0 til 840 L min^{-1} .
- Afvigelsen fra den sande værdi må højst være 12 % af det målte tal eller 25 L min^{-1} , hvis den målte værdi er mindre end 208 L min^{-1} . Heri er inkluderet en maksimal fejl på 2 %

eller 5 L min^{-1} på kalibreringspumpen. Ved gentagne målinger på samme apparat må forskellen højst være 5 % eller 10 L min^{-1} .

11 Diffusionskapacitet

11.1 Baggrund

For mere end 100 år siden udviklede Marie Krogh en metode for at kunne måle lungernes diffusionskapacitet. Metoden var en videreudvikling af en teknik, der var udviklet få år tidligere og inkluderede brug af gassen kulmonoxid (CO), samt et 'breath-hold'. Denne teknik blev i 1957 modificeret af Ogilvie et al.,¹³² som tilføjede den inaktive gas helium (He) til den inspirerede luft for at kunne beregne det alveolære volumen. Metoden blev designet til at opsamle et defineret volumen af udåndingsluften efter breath-hold. Dette opsamlede volumen blev herefter analyseret for koncentrationerne af henholdsvis CO og He i det ekspirerede volumen. Koncentrationen af He indgår som en fortyndingsfaktor, hvorved startkoncentrationen af CO i det alveolære volumen i begyndelse af breath-hold bliver beregnet. Forster et al. designede efterfølgende den infrarøde analysator i 1954.¹³³ Metoden, som benævnes enkeltåndingsteknikken (single-breath-teknikken), har siden 1950'erne været den kliniske standardmetode til måling af lungernes diffusionskapacitet med CO.

ATS/ERS-standarden fra 2005,¹³⁴ som bygger på denne single-breath-metode, er blevet opdateret i 2017.¹⁴ Denne opdatering bygger på den tidligere standard fra 2005, men udviklingen af en avanceret 'rapidly responding gas analyzer' (RGA) har medført tekniske ændringer i analysen af CO og af den inerte gas, som tillige er blevet ændret fra He til metan (CH₄). RGA er i stand til kontinuerligt at analysere udåndingsluften under hele udåndingen efter breath-hold i stedet for at analysere et kendt mindre prøvevolumen. Analysatoren har en 0-90 % responstid på ≤150 ms. Disse forbedringer i metoden har betydet større præcision og mere nøjagtige målinger af koncentrationerne af både CO og CH₄ og dermed V_A og DLCO.

Dette afsnit vil 1) give en opdatering af de specifikationer, der kræves for DLCO-systemer baseret på RGA; og 2) tilvejebringe opdaterede og nye kvalitetsparametre, der inkorporerer kontinuerlig gasanalyse af hele den ekspirerede prøve.

Opdateringen af dette afsnit om diffusionsmåling fra DLS-lungefunktionsstandarden 2007² medfører hovedsageligt en mere nøjagtig metode til at måle V_A som følge af en kontinuerlig analyse af et prøvevolumen,¹⁴ som erstatter opsamling af gas i et defineret prøvevolumen. Arbejdsgruppen anerkender, at ældre udstyr uden RGA og dertilhørende standard¹³⁴ vil forblive i brug i nogen tid endnu.

Diffusionskapaciteten kan måles med forskellige typer af enkeltåndings- og genåndingsteknikker, f.eks. såkaldt steady state, intra-breath og rebreathingteknik.¹³⁵⁻¹⁴⁰ I dette kapitel vil det udelukkende være enkeltåndingsteknikken med benyttelse af RGA, som vil blive beskrevet, da dette er standardmetoden ved måling af diffusionskapaciteten i klinikken med CO-teknik og den mest almindelige metode, som bruges i verden.

Formålet med at måle lungernes diffusionskapacitet er at få et mål for lungernes evne til gasudveksling over den alveolær-kapillære membran. Dette kan vurderes noninvasivt og reproducerbart ved at måle diffusionskapaciteten for CO.

Lungernes diffusionskapacitet for en given luftart er afhængig af mange forskellige forhold i lungerne, blandt de vigtigste er den alveolær-kapillære membrans samlede overfladeareal og

tykkelse, hæmoglobinkoncentrationen og blodvolumen i lungekapillærene, den kemiske bindingshastighed mellem gasmolekylet og hæmoglobin samt overensstemmelsen mellem den regionale ventilations- og perfusionsfordeling i lungerne.^{134 135 141}

Ficks lov udtrykker, at volumen af en gas, der per tidsenhed (\dot{V}) passerer over en membran ved diffusion, er ligefrem proportional med arealet (A) af membranen og omvendt proportional med dens tykkelse (T) samt ligefrem proportional med partialtrykforskellen (ΔP) af gassen over membranen:

$$\dot{V} = \frac{A}{T} \times \Delta P \times d$$

hvor d er gassens såkaldte diffusibilitet:

$$d = \frac{s}{\sqrt{MW}}$$

hvor s er gassens opløselighed i membranen, og MW er dens molekylvægt.

Såfremt denne membran antages at være den alveolær-kapillære membran, og gassen er CO, beskriver Ficks lov netop lungernes diffusionskapacitet for CO. CO har så høj affinitet for hæmoglobin, at partialtrykket af frit CO i lungernes kapillærblod kan antages at være 0:

$$D_{LCO} = \frac{\dot{V}_{CO}}{P_{ACO}}$$

hvor P_{ACO} er partialtrykket af CO i det alveolære rum.

I ERS udtrykker man DLCO i SI-enheder ($\text{mmol min}^{-1} \text{kPa}^{-1}$), mens man i ATS foretrækker (STPD) $\text{mL min}^{-1} \text{mmHg}^{-1}$. Omregningsfaktoren mellem enhederne er: $2,987 \times \text{mmol min}^{-1} \text{kPa}^{-1} = \text{mL (STPD) min}^{-1} \text{mmHg}^{-1}$. Såfremt man ønsker at omregne DLCO til D_{LO_2} , kan dette gøres ved at gange DLCO med 1,23.

Optagelsen af CO fra alveoler til lungernes kapillærblod kan simplificeres som to komponenter i serie med hver deres modstand: a) membrandiffusionen (D_M), som reflekterer diffusionsegenskaber ved den alveolær-kapillære membran, og b) bindingen af CO til hæmoglobin, som afhænger af produktet af den kemiske bindingshastighed mellem CO (eller O_2) og hæmoglobin (Θ) og blodvolumen i lungekapillærene (V_c) samt koncentrationen heri af hæmoglobin. Summen af disse modstande kan omskrives til summen af deres ledningsevne:

$$1/D_L = 1/D_M + 1/(\Theta V_c)$$

En række fysiologiske og patofysiologiske påvirkninger kan ændre D_M og/eller bindingen af CO (ΘV_c) og derved CO-optagelsen. Diffusionskapaciteten for CO er således ofte nedsat ved lungesygdom; både når det drejer sig om obstruktive og restriktive typer og næsten altid ved vaskulær type. Ikke sjældent ses der diskrepans mellem en evt. nedsættelse af diffusionskapaciteten og ventilationskapaciteten.

Diffusionskapaciteten er typisk normal eller øget som følge af øget hjerteminutvolumen og øget centralt blodvolumen, herunder i forbindelse med astmaanfald, men betydeligt nedsat både ved KOL med emfysem og ved parenkymatøs restriktiv lungesygdom. Monitorering af diffusionska-

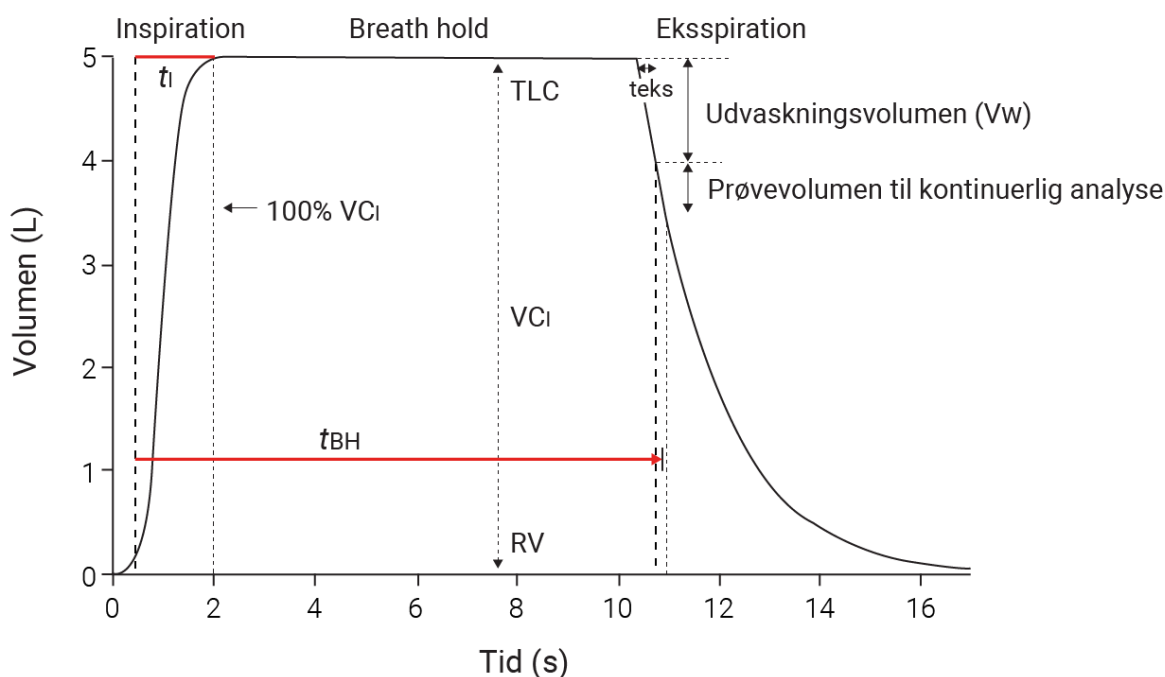
paciteten er vigtig under behandling, som potentielt medfører alveolitis/lungefibrose, bl.a. behandling med visse kemoterapeutika, amiodaron og antibiotika.

11.2 Måleprincip

Når man måler diffusionskapaciteten på de fleste lungefunktionslaboratorier i verden, anvendes en gasblanding bestående af en kendt lav koncentration af CO (F_{ICO} på ca. 0,3 %), en inaktiv indikatorgas CH_4 (F_{ICH_4} på ca. 0,3 %) (eller He) samt O_2 og N_2 . CO er karakteriseret ved at have en meget høj affinitet til hæmoglobin, hvilket medfører, at der ved indånding af gassen kun sker en ubetydelig stigning i partialtrykket i lungekapillærene. På grund af disse særlige egenskaber for CO afspejler diffusionen af CO især den alveolær-kapillære membrans egenskaber, og CO bliver derfor karakteriseret som at være en diffusionsbegrænset luftart i modsætning til N_2O . Indikatorgasen, som oftest er den inerte gas CH_4 , diffunderer på grund af dens lave opløselighed i den alveolær-kapillære membran ikke over i blodet. CH_4 bliver derfor brugt til at udregne en fortyndingsfaktor bestemt af størrelsen på V_A . Fortyndingsfaktoren bliver tillige brugt til at bestemme startkoncentrationen af CO i alveolerne. 21 % O_2 og N_2 (rest) er tilføjet tilsvarende de atmosfæriske forhold af gasarter.

Målingen består af en sekvens, hvor personen inspirerer fra gasblandingen (CO , CH_4 , N_2 , O_2) fra RV til TLC, holder vejret i 10 sekunder ved TLC og puster fuldstændigt ud, indtil RV nås igen
Figur 19

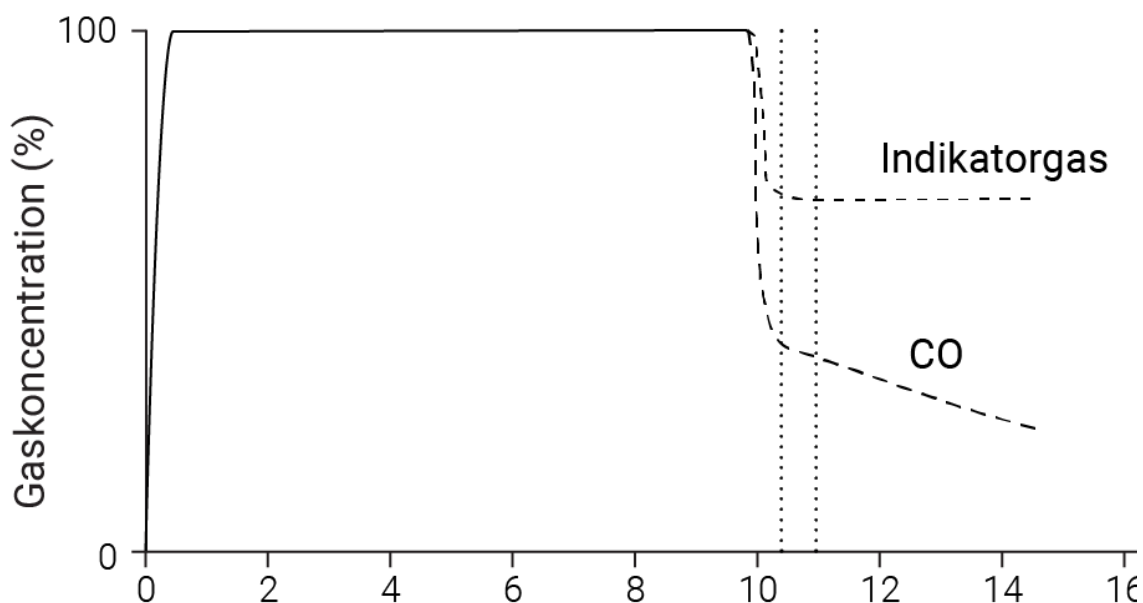
Figur 19 Skematisk illustration af måling af lungevoluminer og breath-hold-tiden (t_{BH}) ved enkeltåndingsteknikken med Jones og Meade-metoden



Skematisk illustration af måling af lungevoluminer og breath-hold-tiden (tBH) ved enkeltåndingsteknikken med Jones og Meade-metoden. VCI: inspireret volumen; ti: inspirationstid defineret fra den bagud-ekstrapolerede tid 0 (starttidspunktet, som angiver 30 % af inspirationstiden) til den tid, hvor de resterende 70 % af VCI er blevet indåndet; teks: tiden, fra breath-hold er afsluttet, og indtil halvdelen af prøvevolumenet er analyseret; TLC: total lungekapacitet; RV: residualvolumen. Vw: udvaskningsvolumen; Vs: Kontinuerlig opsamling af prøvevolumenet.. Når man benytter RGA, som beregner dødtrumsvolumen ved brug af Fowlers metode¹⁴² og beregner V_A ved hjælp af koncentrationsmålinger af gasser fra hele manøvren, har Jones og Meade-metoden vist sig at være brugbar selv ved lave flow og ved korte breath-hold-tider.

Modificeret efter ERS/ATS. Reproduced with permission of the ©ERS 2022. European Respiratory Journal 26 (4) 720-735; DOI: 10.1183/09031936.05.00034905. Published 1 October 2005.

Figur 20 Sekvens af gaskoncentrationer under måling af diffusionskapaciteten med CO og indikatorgassen metan (CH₄)



Sekvens af gaskoncentrationer under måling af diffusionskapaciteten med CO og indikatorgassen metan (CH₄). Modificeret efter ERS/ATS' Figur 5. Reproduced with permission of the ©ERS 2022. European Respiratory Journal 26 (4) 720-735; DOI: 10.1183/09031936.05.00034905. Published 1 October 2005.

11.3 Inspiration (VC_I)

Forberedelsen til den maksimale inspiration består i, at personen efter en periode med rolig tidal vejrtrækning med en konstant FRC stille og roligt puster helt ud til RV. Denne eksspiration bør begrænses til at vare ≤ 12 sekunder. Dette er erfaringsmæssigt tilstrækkelig tid hos obstruktive patienter. Operatøren sikrer sig en efterfølgende maksimal inspiratorisk vitalkapacitet (VC_I) fra gasblandingen indeholdende CO og CH_4 .

Et submaksimalt inspireret volumen af gasblandingen (dvs. mindre end den kendte VC) kan påvirke optagelsen af CO afhængigt af, om det er et resultat af a) en indledende suboptimal udånding til RV, eller om det skyldes b) en suboptimal indånding fra RV. I tilfælde a) vil den beregnede V_A og DLCO nøjagtigt afspejle lungevolumen og diffusionsforholdene ved TLC. I tilfælde b) vil V_A blive reduceret, og DLCO-målingen vil blive underestimeret. På grund af disse effekter er det vigtigt, at det inspirerede volumen af gasblandingen bliver så tæt på den kendte VC som muligt. Data fra en stor patientpopulation har vist, at VC_I under DLCO-måling gennemsnitligt er $\sim 90\%$ af VC.¹⁴³

Det har siden 2005 været et kvalitetskriterium, at DLCO-manøvreren kun var acceptabel, såfremt VC_I udgjorde mindst 90 % af den største VC i den tilhørende spirometri. Dette kriterium er med ERS/ATS-standarden fra 2017 udvidet yderligere, og der er skabt en kvalitetsgraduering fra A til F). En manøvre kan således også anses for at være acceptabel, hvis VC_I er inden for 85 % af den største VC, forudsat at V_A er inden for ± 200 ml eller $\pm 5\%$ (alt efter hvad der er størst) af den største V_A fra en anden manøvre. Ydermere er det et kvalitetskrav, at inspirationen foregår hurtigt (≤ 4 s), da diffusionsberegningen forudsætter en hurtig lungefyldning.¹⁴⁴ Langsommere lungefyldning til TLC vil forsinke det definerede starttidspunkt, som er, når man har nået de første 3/10 af tiden, det tager at inhalere VC_I .⁵⁸ Herved bliver den definerede breath-hold-tid på 10 s ved TLC reduceret, da en relativt større del af de 10 s bruges til at inspirere fra starttidspunktet til TLC. Konsekvensen af en langsom lungefyldning bliver en reduceret tid for CO i lungerne ved fuld inspiration, og dermed fås en reduktion i optagelsen af CO,^{132, 133} og dermed en underestimering af DLCO. Dette kvalitetskriterium kræver, at softwaren kan angive denne inspirationstid simultant med målingen.

11.3.1 Breath-hold og K_{CO}

Efter den maksimale inspiration skal personen holde vejret (breath-hold/okklusionstiden) i 10 ± 2 sekunder ved TLC. Når personen holder vejret, er det vigtigt at undgå både Valsalva- og Müller-manøvrer (henholdsvis eksspiration eller inspiration mod et lukket glottis). Disse manøvrer henholdsvis underestimerer (lungernes kapillære blodvolumen reduceres) og overestimerer (lungernes kapillære blodvolumen øges) DLCO.¹⁴⁵ Det intrapulmonale tryk bør derfor være tæt på P_B under breath-hold. Visse apparaturer kan vise mundtrykket under målingen, men der er ikke enighed om, hvilke grænser der kan accepteres.

Under breath-hold bliver CO fortyndet i samme grad som CH_4 i V_A og vil diffundere over den alveolær-kapillære membran og binde sig til hæmoglobin i erythrocytterne i lungekapillærene. Koncentrationen og dermed fraktionen af CO i V_A vil ændres logaritmisk i denne fase og ved at dividere med breath-hold-tiden (t_{BH}) Figur 19 og med barometertrykket P_B udregnes en hastighedskonstant (K_{CO}) for CO-optagelsen. Totaloptagelsen af CO fås ved at gange K_{CO} med V_A og udgør netop DLCO:

$$DL_{CO} = \frac{\ln F_{A0}/F_A}{t_{BH} (P_B - P_{H_2O})} \times V_A = K_{CO} \times V_A$$

$F_{A0} = F_{ICO} \times (F_{ACH4}/F_{ICH4})$ er startkoncentrationen af CO, hvor F_{ACH4} er koncentrationen af CH₄ i den udåndede prøve, mens F_{ICO} og F_{ICH4} : koncentrationen af CO og CH₄ i inspirationsgassen; $F_A = F_{ACO}$ er i formlen koncentrationen af CO i den udåndede prøve; t_{BH} : den aktuelle breath-hold-tid i sekunder; V_A : lungevolumenet under breath-hold. P_{H_2O} : mættet vanddamptryk.

Den tid det tager CO at reducere sin startkoncentration i alveolerne til slutkoncentrationen, som bliver målt på prøveopsamlingstidspunktet, benævnes t_{BH} . Eftersom både inspirationen (indtil breath-hold-tiden er opnået) og eksspirationen (indtil prøveopsamlingstidspunktet) tager op til flere sekunder, skal disse tidsperioder indgå i beregningerne. For at standardisere disse forhold anbefaler ATS/ERS og arbejdsgruppen Jones og Meade-metoden¹⁴⁶ Figur 19 hvilket er den mest anvendte metode i Danmark. Jones og Meade definerede t_{BH} som den tid, der går, fra 30 % af inspirationstiden af V_{CI} og indtil midten af prøveopsamlingstidspunktet. Denne standardiserede metode bidrager væsentligt til beregningen af K_{CO} og V_A og dermed til DL_{CO} . Derfor kan det få stor betydning, hvis der sker ændringer i denne metode som følge af en opgradering af software og derfor er efterfølgende biologiske kontrol mm. obligatorisk.¹⁴⁷

11.3.2 Eksspiration: udvaskningsvolumen (V_W) og prøvevolumen (V_S)

Den efterfølgende eksspiration skal foregå jævnt, uden tøven eller afbrydelser og behøver ikke være kraftfuld, men skal fortsætte til RV med en maksimal eksspirationstid på 12 sekunder. Denne lange eksspirationstid giver en større nøjagtighed for målingen af V_A (Se afsnit 11.3.3 om beregning af V_A) i forhold til 2005-standarden, hvor der blev benyttet kortere sampletid.¹³⁴

Den første del af den ekspirerede luft (udvaskningsvolumen = V_W) analyseres ikke. Det stammer fra apparaturets døde rum (ca. 150 ml inklusive bakteriefilter) + det anatomiske døde rum på ca. 150 ml (Fowlers metode,

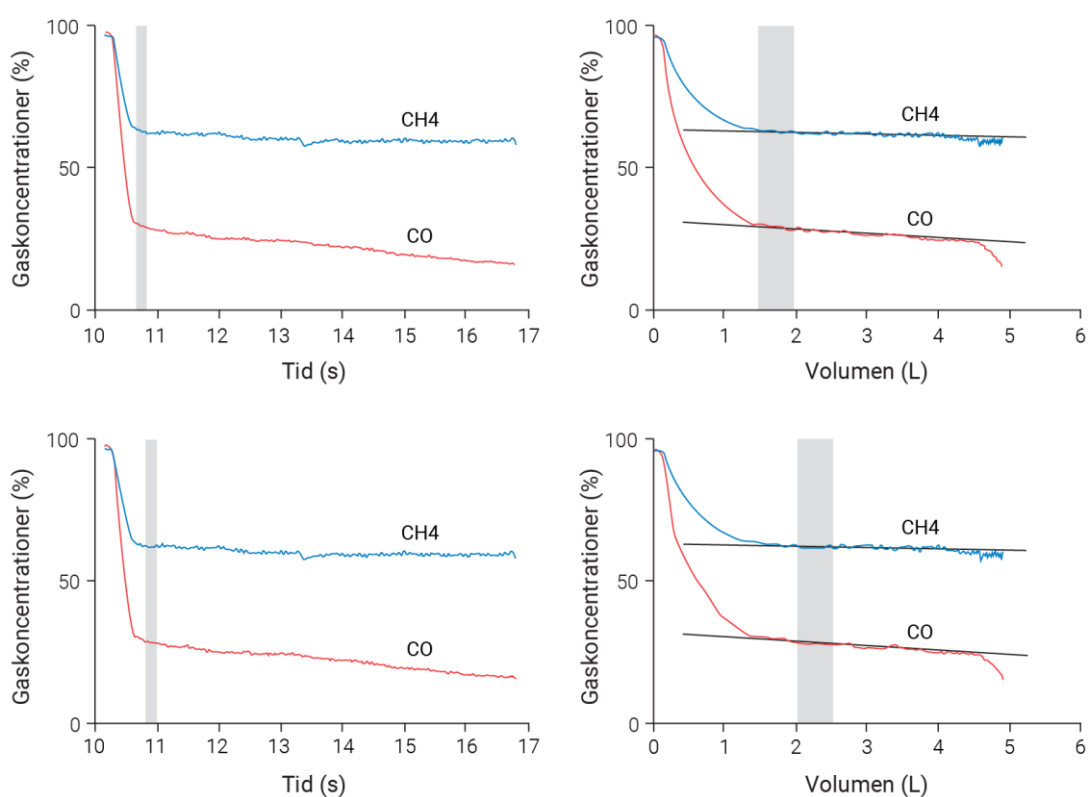
Figur 22) samt et blandingsvolumen. Dette blandingsvolumen består af alveoleluft, der er kontamineret med luft fra det resterende anatomiske døde rum i de mest distale konduktive luftveje, hvorfra al luften ved TLC endnu ikke er fuldstændig udtømt på det tidspunkt, hvor den første alveoleluft fra andre dele af lungerne når ekspirationsluften. Derefter analyseres gassen, som repræsenterer alveoleluften. Det alveolære prøvevolumen (V_S), som analyseres kontinuerligt, skal afsluttes på ≤ 4 sekunder. Bemærk, at det anatomiske døde rum beregnet ved Fowlers metode systematisk underestimerer det klassiske Bohrske anatomiske døde rum, hvoraf sidstnævnte repræsenterer den samlede luftmængde i de konduktive luftveje. Denne underestimering stiger ved ventilationsinhomogenitet, særligt ved obstruktiv lungesygdom.¹⁴⁸

Det anatomiske døde rum måles under udåndingen efter breath-hold ved Fowler-teknikken. Starten af det alveolære plateau kan ses som et brydningspunkt af indikatorgassen CH₄ på et plot af gaskoncentrationen versus volumen eller tid (Figur 21).¹⁴² Den automatiske beregning er visualiseret som kurver på skærmen efter afslutningen af diffusionsmålingen, hvor gaskoncentrationerne er plottet mod tiden og findes også plottet mod volumen. Sidstnævnte plot er langt

at foretrække, hvis der skal foretages en manuel redigering for at ændre prøveopsamlingsstidspunktet, som starter, lige efter udvaskningsvolumenet er pustet ud. Kontamineres V_5 med luft fra det døde rum, vil den sande CO-optagelse underestimeres. Iagttagelse af kurverne, hvor gaskoncentrationerne er plottet mod volumen, kan sikre, at det døde rum er udvasket, inden V_5 opsamles. Operatøren skal efter en eventuel manuel redigering kommentere i rapporten, at prøveopsamlingsstidspunktet er ændret.

RGA-systemet er i stand til at måle på væsentlig mindre prøveopsamlingsvolumener end de klassiske ældre systemer, hvilket er et stort fremskridt, som tilgodeser måling på patienter med små volumener og små flow.

Figur 21 DLCO-måling: gaskoncentrationer som funktion af volumen og tid



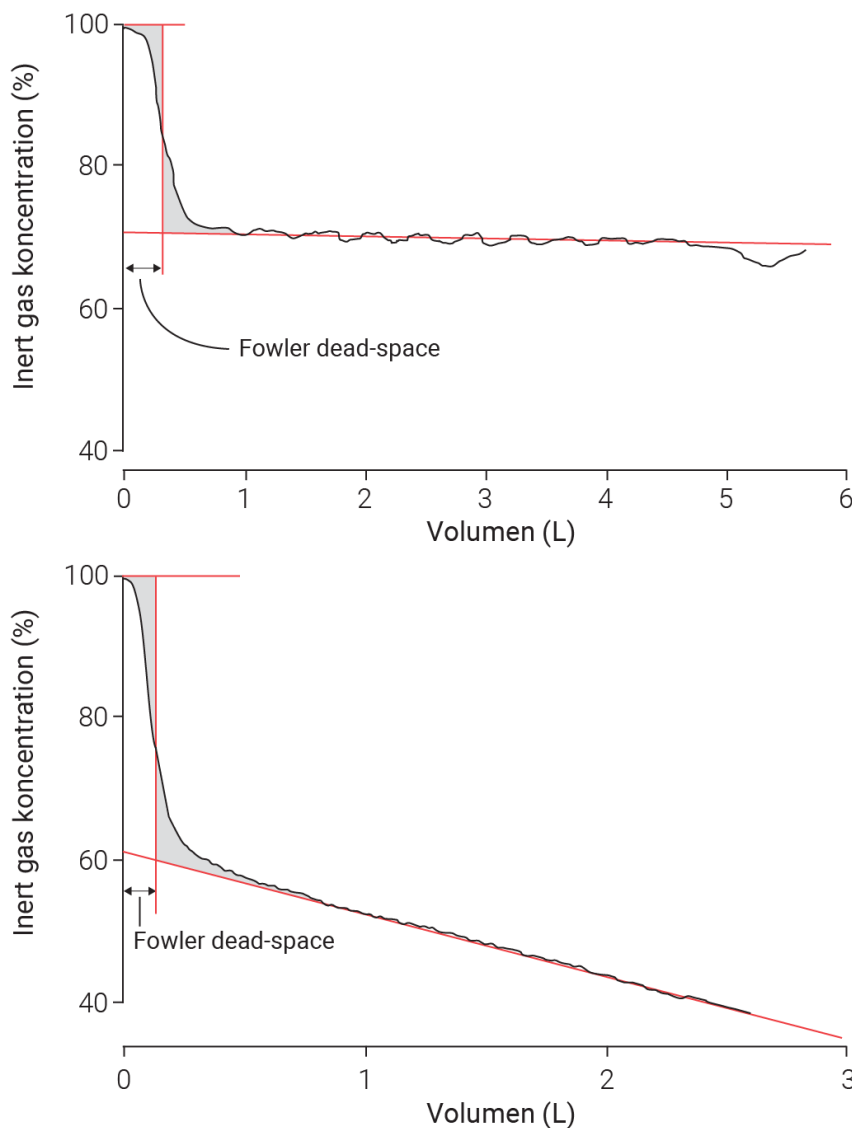
Gaskoncentrationer som funktion af tid (panelerne til venstre) og som funktion af volumen (til højre). De lodrette søjler angiver et prøvolumen på 500 mL, som kan reduceres til 85 mL med RGA-systemet. Når vi benytter volumenplottet, bliver en manuel redigering, som er foretaget på de to nederste paneler, mere synlige. Data tilhørende kurverne er volumen (det integrerede flow) og de tilhørende gaskoncentrationer i en virtuel prøve. Modifieret efter ERS/ATS. Reproduced with permission of the ©ERS 2022. European Respiratory Journal, Jan 2017, 49 (1) 1600016; DOI: 10.1183/13993003.00016-2016.

11.3.3 Beregning af alveolært volumen (V_A)

Anatomisk dødt rum beregnes med Fowlers metode,¹⁴²

Figur 22, som bygger på måleprincippet fra enkeltåndings udvaskningsteknik med kvælstof (N₂).¹⁴² Med de klassiske modeller blev det anatomisk døde rum tidligere beregnet enten som værende en konstant (150 mL) eller som et produkt af 2,2 mL per kg kropsvægt.¹⁴⁹

Figur 22 Beregning af dødt rum med Fowlers metode



Grafisk repræsentation af det anatomisk døde rum (Fowlers metode) hos en rask person (øverst) og hos en patient med KOL (nederst). Gaskoncentrationen fra en enkelt udånding er plottet mod det ekspirerede volumen fra TLC. Området til venstre for den lodrette røde linje bliver dermed det anatomisk døde rum, når apparatets døde rum er fratrukket. Området til højre for den lodrette røde linje bliver et blandingsvolumen (et volumen fra fase 2 tilsvarende teknikken fra single breath washout med N₂). Se tillige Figur 21. Modificeret efter ERS/ATS. Reproduced with permission of the ©ERS 2022. European Respiratory Journal, Jan 2017, 49 (1) 1600016; DOI: 10.1183/13993003.00016-2016.

Ved at anvende gaskoncentrationer af CH₄ i hele udåndingen i stedet for at opsamle et defineret prøvevolumen som ved de tidligere metoder bliver beregningen af V_A langt mere nøjagtig.¹⁵⁰

¹⁵¹ Beregningen af V_A er tillige baseret på en massebalanceligning, der angiver, at sporgassen, der er tilbage i lungen (massen) ved afslutning af udånding, er lig med massen af al den sporgas, der indåndes, minus massen af sporgassen, der udåndes, og når man kender slutkoncentrationen af CH₄, kan V_A beregnes. En anden signifikant fordel ved at beregne absolut lungevolumen ved afslutningen af udåndingen er, at fejl i antagelsen om, at der sker en fuldstændig opblanding i lungerne ved TLC efter den maksimale indånding (V_{Ci}), får mindre effekt på V_A og dermed på DLCO. En større nøjagtighed for den målte V_A betyder også, at repeterbarheden hos obstruktive patienter bliver bedre.⁵⁸

Detaljer og beregninger kan læses i standarden af Graham et al. 2017,¹⁴ samt hvilken konsekvens den nøjagtigere måling af V_A har på DLCO.

For at leve op til den nye standard fra 2017 bliver operatøren/afdelingen nødt til at forhøre sig hos firmaet, hvilken måleteknik det pågældende apparatur benytter sig af: klassisk model (He) eller Rapid Gas Analyzer (RGA) med real time CH₄ eller noget helt tredje.

Afhængigt af måleteknik kan variationer af software-version samt operatørens 'rettigheder' have indflydelse på hvilke indstillinger, som operatøren har tilgængelig.

I forhold til beregningen af V_A anbefaler arbejdsgruppen i følge Graham et al. 2017,¹⁴

'afkrydsning' ved V_A: Mass Balance; anatomisk dødrum: Fowler. Desuden: Hb correction according to ERS/ATS 2017; Okklusionstid på 10 sekunder; Kvalitetskontrol: *according to ATS/ERS 2017; beregning af tBH: Jones and Meade, Figur 44, Figur 45, Figur 46, Figur 47, Figur 48, Figur 49.

11.3.4 Anvendelse af V_A fra enkeltåndingsteknikken

Til beregning af DLCO skal V_A fra enkeltåndingsteknikken (V_{A,SB}) benyttes, selvom V_A ved luftvejsobstruktion kan være undervurderet betydeligt sammenlignet med V_A målt med pletysmografi (V_{A,pleth} = TLC_{pleth} – anatomisk dødt rum). Ved ujævn ventilationfordeling når indikatorgasen CH₄ kun til de relativt bedst ventilerede afsnit i løbet af de 10 sekunder, så fortyndingsgraden og dermed volumenet undervurderes (V_{A,SB} < V_{A,pleth}). Det samme gør sig gældende for CO, som også kun når til de relativt bedst ventilerede afsnit, så CO-optagelsen reflekterer derfor primært gasudvekslingen i disse områder. Betydelig ujævn ventilationsfordeling vil derfor være en medvirkende faktor for en nedsat DLCO. Ujævn ventilationsdistribution kan forventes at foreligge ved luftvejsobstruktion med lav FEV₁/FVC-ratio og vil bl.a. vise sig ved V_{A,SB} < V_{A,pleth}.

Sammenligningen af TLC (eller V_A) målt med de to metoder (pletysmografi versus enkeltåndingsmetoden) er derfor nyttig for at bedømme, om der foreligger ujævn ventilation eller områder med airtrapping.

En nedsat TLC målt ved enkeltåndingsteknikken (TLC_{SB} = V_{A,SB} + anatomisk dødt rum) kan ikke umiddelbart tolkes som en restriktiv lungesygdom, da denne metode systematisk undervurderer TLC, særligt ved luftvejsobstruktion. Derimod kan en normal TLC målt med enkeltåndingsmetoden udelukke restriktiv lungesygdom.

Brugen af RGA kan i sammenligning med de klassiske systemer ændre den målte V_A og dermed $DLCO$.¹⁴ Der måles højere V_A med RGA hos KOL patienter, hvor $DLCO$ kan være op til 8-15% højere sammenlignet med måling med de klassiske systemer.¹³⁴ Da referencematerialer for $DLCO$ er udviklet på raske personer kan materialerne også anvendes ved måling med RGA metoden.

11.4 Fremgangsmåde

Boks 15 Patientforberedelse

- Hvile 15 minutter før måling.
- Ingen iltbehandling 10 minutter før måling.
- Kun et let måltid før målingen. Intervallet er ikke kendt.
- Ingen rygning på undersøgelsesdagen.

Boks 16 Procedure ved måling af diffusionskapacitet

- Før målingen skal operatøren tjekke patientforberedelserne (specielt ingen tilførsel af ilt mindst 10 minutter før). Derefter forklares manøvreren. Tjek, at patienten sidder med begge fødder på gulvet og i en position, som muliggør manøvreren. Mundstykkets højde indstilles, og næseklemmen anbringes. Yderligere patientforberedelser se Boks 15.
- Begynd med hviletidalvejtrækning, til et stabilt FRC opnås. Dybe inspirationer bør undgås, da de kan øge den efterfølgende CO-optagelse.
- $DLCO$ -manøvreren begynder med en uforceret eksspiration til RV. Hos patienter med obstruktion, hvor eksspirationen til RV kan tage lang tid, begrænses eksspirationen til 12 sekunder. Under eksspiration aktiverer operatøren manuelt åbningen af testgassen (SentrySuite).

Ved RV inspirerer patienten hurtigt til TLC

Personen holder vejret i 10 ± 2 s. Se Figur 19

- Når tiden er gået, eksspireres der straks til RV. Eksspirationen skal være hurtig, men uforceret og højst vare 12 sekunder.
- Patienten tager mundstykket ud og næseklemmen af, når der ikke kan pustes mere ud.
- Udvaskningsvolumen (V_W), Figur 19 bliver beregnet med Fowlers metode for hver enkelt manøvre inden V_S analyseres. Hvis man ændrer på indstillingerne for V_W og V_S skal det anføres i rapporten under kommentarer.
- Gasopsamlingen (V_S) kan ændres af operatøren, hvis man kan sikre sig, at det døde rum er udvasket, Figur 21. Dette forhold kan blive aktuelt hos patienten med en lille VC og/eller lavt ekspiratorisk flow.

Der udføres mindst to acceptable manøvrer med mindst 4 minutters mellemrum for at sikre, at gassen er blevet udvasket fra lungerne inden næste måling. Hos patienter med obstruktion kan enkelte dybe inspirationer øge udvaskningen mellem manøvrerne. Patienten bør blive siddende roligt mellem manøvrerne.

11.4.1 Kvalitetskriterier

Boks 17 Kvalitetskriterier for en acceptabel (grad A) DLco-manøvre. Se desuden Tabel 8

- $V_I/VC_{max} \geq 90\%$ (Software, Vyaire SentrySuite: Patientens vandrette kurve skal ligge mellem de to vandrette linjer). Se appendiks, Figur 42.
- Såfremt $V_I/VC_{max} \geq 85\%$ (og $\leq 90\%$), må VA ikke afvige mere end 200 mL eller 5 % fra en anden acceptabel manøvre.
- 85 % af testgassen (VCi) skal inhaleres ≤ 4 sekunder.
- Et stabilt breath-hold i 10 ± 2 s uden utætheder og Valsalva-manøvre ($P_{mund} < 2$ kPa).
- Ekspirationen skal fortsætte til RV med en maksimal eksspirationstid på 12 s.
- Prøvevolumen (V_s) skal opsamles på ≤ 4 sekunder.

Hvis disse kriterier ikke er opfyldt efter to manøvrer, udføres en tredje manøvre. Der bør højst udføres 5 manøvrer inden for samme seance.

11.4.2 Kriterier for repeterbarhed og udvælgelse af manøvrer til rapport

Da variationen mellem de enkelte manøvrer overvejende er af teknisk art, angives resultatet som gennemsnittet af de acceptable manøvrer.

De 2 højeste acceptable værdier skal variere $\leq 0,7$ mmol min⁻¹ kPa⁻¹. Opfyldes dette repeterbarhedskrav ikke, gentages målingen en eller flere gange. Det anbefales at udføre maksimalt 5 forsøg, fordi de 5 forsøg vil øge COHb ca. 3,5 % og reducere DLCO med op til 3,5 %.¹⁵²

Boks 18 Kriterier for repeterbarhed og udvælgelse af test til rapport. Se desuden Tabel 8

- To acceptable manøvrer af DLCO (A) skal variere $\leq 0,7$ mmol/min/kPa, og middelværdien rapporteres.
- Er variationen mellem de to acceptable manøvrer $> 0,7$ mmol/min/kPa, foretages en tredje manøvre. Der bør højst udføres 5 manøvrer inden for samme undersøgelses-session.
- Hvis to eller flere manøvrer, der opfylder acceptkriteriet (A), ikke er reproducerbare (varierer mere end 0,7 mmol/min/kPa), skal gennemsnittet rapporteres, når 'outliers'

(meget skæve) er ekskluderet.

- Hvis kun en enkelt manøvre opfylder acceptkriteriet (A), skal *kun* denne rapporteres.
- Hvis der kun er manøvrer, der opfylder grad B til D, skal gennemsnittet af disse rapporteres.
- Arbejdsgruppen foreslår, at der i kommentaren til kvalitetsgradueringen ud over gradueringen indgår antallet af udførte manøvrer:
 - Grad A baseret på 2/2 manøvrer eller 2/3 manøvrer eller 2/4 manøvrer eller 2/5 manøvrer eller 1/5 manøvrer.
 - Tilsvarende grad B til D baseret på 1/5 manøvrer, 2/5 manøvrer, 3/5 manøvrer, 4/5 manøvrer eller 5/5 manøvrer.

Tabel 8 Kvalitetsgraduering af DLCO-manøvrer

Grad	V_I/V_C	tBH	Opsamling af prøvevolumen
A	$\geq 90\%*$	8-12 sekunder	≤ 4 sekunder
B	$\geq 85\%$	8-12 sekunder	≤ 4 sekunder
C	$\geq 80\%$	8-12 sekunder	≤ 5 sekunder
D	$\leq 80\%$	≤ 8 eller ≥ 12 sekunder	≤ 5 sekunder
F	$\leq 80\%$	≤ 8 eller ≥ 12 sekunder	> 5 sekunder

V_I : inspireret volumen; V_C : vitalkapacitet; V_A : alveolært volumen; tBH: breath-hold time = insp tid + okklusionstid (10 s) + expirationstid, hvor okklusionstid på 10 sekunder er standardindstilling.

* Grad A inkluderer også: $V_I/V_C \geq 85\%$, hvis V_A ikke afviger mere end 200 mL eller 5 % fra en anden acceptabel måling. Arbejdsgruppen foreslår, at gradueringen ledsages af: baseret på x/y manøvrer, hvor x angiver antallet af gennemførte manøvrer, og y angiver det samlede antal udførte manøvrer.

Der findes endnu ikke en kvalitetsgraduering, som er blevet valideret efter de nye standarder. Kvalitetsgradueringen i

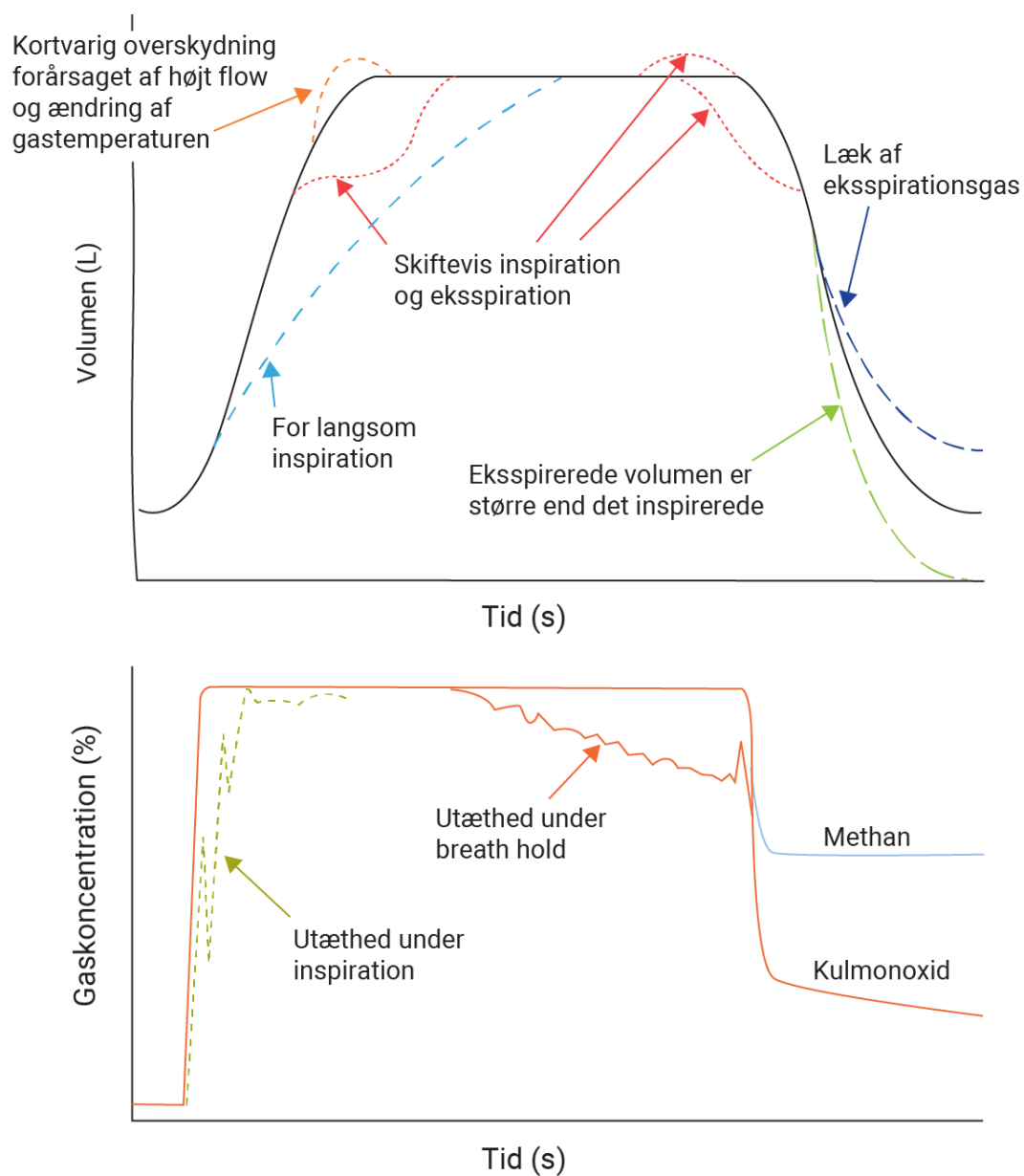
Tabel 8 er derfor en foreløbig anbefaling, og forfatterne af ERS/ATS-standarden 2017¹⁴ anbefaler yderligere forskning til at udvikle og validere et DLCO-gradueringsystem.

Det er arbejdsgruppens opfattelse, at en kvalitetsgraduering (A til F) af DLCO giver en mere ensartet og konsekvent beskrivelse af manøvrers kvalitet i forhold til individuelle kommentarer fra operatørens side. En grad A betyder, at alle forhold ved manøvren er acceptable. Hvis de udførte manøvrer ikke opfylder disse betingelser, eller der ikke er repeterbarhed, er det nødvendigt at gentage manøvren. En suboptimal manøvre grad B til og med grad D er stadig klinisk anvendelig, men et gennemsnit af disse suboptimale manøvrer (B til D) fortæller den, der skal tolke målingen, at målingen skal tages med forbehold. Grad F anses for at være ikkeanvendelig.

11.4.3 Andre forhold, der bidrager til kvaliteten af den enkelte DLCO-manøvre

Der kan forekomme mange fejl i forbindelse med inspirationen, breath-hold og eksspirationen (Figur 23).

Figur 23 DLCO-manøvre – fejlkilder



Potentielle problemer under den enkelte DLCO-manøvre med enkeltåndingsteknikken, der kan føre til målefejl. Modificeret efter ERS/ATS. Reproduced with permission of the ©ERS 2022. European Respiratory Journal 26 (4) 720-735; DOI: 10.1183/09031936.05.00034905. Published 1 October 2005.

Inspireret volumen > 90 % af VC på under 4 sekunder.

eller > 85 % på under 4 s **OG** V_A inden for 200 ml/eller 5 % af anden acceptabel måling. Ekspireret volumen skal fortsætte til RV (medfører nøjagtigere beregning af det alveolære volumen) med en maksimal tid på 12 s.

Prøvevolumen (V_S) skal opsamles på < 4 s.

Breath-hold: 10 ± 2 s (ingen Valsalva- eller Müller-manøvre).

4 minutter mellem hver test.

Højest 5 test.

2 acceptable manøvrer må variere < 0,7 mmol/min/kPa.

11.4.4 Korrektioner af DLCO før tolkningen

DLCO afhænger af alder, køn, højde og muligvis etnicitet og vægt og påvirkes også af Hb-niveauet, COHb.¹⁵³ $P_{A}O_2$, lungevolumen og af lungernes kapillære blodvolumen (V_c). Anstrengelse og kropspostion i liggende stilling vil øge det centrale blodvolumen og dermed øge V_c og dermed øge DLCO.¹⁵⁴⁻¹⁵⁸ Disse faktorer kan påvirke DLCO forskelligt, og deres indflydelse må overvejes før tolkning af den observerede DLCO.¹⁵⁹ Det er særlig vigtigt at vurdere, om der bør korrigeres for Hb, COHb eller F_iO_2 . Yderligere har DLCO vist sig at have en døgnvariation, som kan forklares med en forandring af baggrundskoncentrationen af CO samt en døgnvariation af Hb.¹⁶⁰

Det er vigtigt at standardisere de forhold, som patienten måles under:

- Patientforhold: For at undgå, at ændringer i V_c skal påvirke målingen, skal patienten altid sidde på en stol og ikke bevæge sig rundt i lokalet mellem målingerne. Såfremt betingelserne for anstrengelse og kropspostion ændres, bør dette noteres og indgå i rapporten. Et større måltid i timerne før og rygning på undersøgelsesdagen frarådes. Måletidspunktet på dagen skal noteres.
- Ilttilskud og anstrengelse: Det er en fordel at undgå ilttilskud 10 minutter før undersøgelsen^{161 162} samt undgå anstrengelse i 30 minutter.¹⁶³
- COHb: Producenten af udstyret bør give anvisninger om at korrigere måleresultatet for patientens COHb-niveau, når rygeanvisningen ikke er fulgt. CO-koncentrationen målt i udåndet gas før hver manøvre kan anvendes til at justere DLCO-beregningerne. Ved at estimere COHb-koncentrationen kan denne værdi ligeledes indgå i en justering af DLCO-beregningen.

11.4.4.1 Korrektion for hæmoglobin

Da CO-Hb-bindingen er vigtig for CO-optagelsen, kan DLCO påvirkes betydeligt af Hb-niveauet.¹⁶⁴⁻¹⁶⁸ Er Hb uden for det normale niveau, bør den målte DLCO-værdi eller referenceværdien (anbefales af ERS/ATS) derfor Hb-korrigeres.¹³⁴ Hvis dette ikke gøres, bør det fremgå tydeligt af svaret. Korrektionsligningen herunder, der bygger på Cotes' formel,¹⁶⁷ forudsætter, at forholdet mellem membrankomponenten (D_M) og blodkomponenten (ΘV_c) er 0,7 og at normalindholdet af Hb for mænd er $9,06 \text{ mmol L}^{-1}$ (14,6 g/100 ml blod) og for kvinder $8,26 \text{ mmol L}^{-1}$.

¹ (13,4 g/100 ml blod). De fleste diffusionsapparaturer har mulighed for at beregne den Hb-korrigerede værdi for DLco.

Når Hb act måles i mmol/L som typisk bruges i klinisk praksis i Danmark, udregnes den korrigerede DLco (som i software ofte benævnes DLco_c) efter nedenstående formler.

Når de forventede værdier for Hb for henholdsvis kvinder er 8.3 mmol L⁻¹ og mænd er 9.1 mmol⁻¹, benyttes til at give en korrektionsfaktor på 1.0, gælder nedenstående ligninger for den korrigerede DLco (mmol/min/kPa).

Kvinder: DLco korr = 0,588 + (3,541/ Hbmålt) x DLco målt

Mænd: DLco korr = 0,588 + (3,734/Hbmålt) x DLco målt

11.4.4.2 Korrektion for carboxy-hæmoglobin (COHb)

CO-hæmoglobin kan påvirke CO-optagelsen både ved, at CO optager bindingssteder på Hb ('anæmieeffekt'), og ved at partialtrykket af CO i blodet reducerer det drivende tryk for CO-transport fra alveoleluft til kapillærblod ('back pressure').¹⁶⁹⁻¹⁷¹ Det normale indhold på op til 2 % COHb, som stammer fra endogen produktion af CO og luftens CO-indhold, er allerede indbygget i referenceværdierne hos raske ikkerygere. Hvis en ryger ikke har holdt pause med tobaksrygning eller har haft anden betydelig CO-eksponering, kan det være nødvendigt at foretage en korrektion af DLCO.¹⁷² Overstiger COHb de normale 2 %, anbefales det at korrigere, men det er ikke et krav.

Denne empiriske formel korrigerer for COHb:

$$DLco \text{ korrigeret} = DLco \times (102 \% - COHb \%)$$

Denne formel kan både korrigere for anæmi og 'back pressure'-effekten fra COHb og viser, at den korrigerede DLco reduceres med 1 % for hver procents stigning i COHb.¹⁴

Med brug af RGA-systemet kan koncentrationen af CO måles i den udåndede gas forud for indånding af testgas. Således kan DLCO-beregninger justeres for baggrundstrykket af CO både fra omgivelsernes niveau og for den stigning, der opstår med flere manøvrer. Ved at estimere COHb-koncentration kan denne værdi indgå i en justering af DLco-beregningen. COHb øges ca. 0,7 % for hver manøvre.¹⁷³

11.4.4.3 Korrektion for P_AO₂

P_AO₂ påvirker målingen af DLCO. Den kemiske bindingshastighed af CO-Hb (Θ) er omvendt relateret til P_AO₂. En stigning i P_AO₂ kan forekomme, hvis f.eks. patienten får ilttilskud, og vil medføre en reduktion af den hastighed, hvorved CO kan binde sig til Hb og dermed underestimere DLCO.

DLco kan korrigeres for P_AO₂ med følgende ligning:

$$DLco \text{ korrigeret} = DLco / (1,0 + 0,026 (P_{A}O_2 - 13,3))$$

når P_AO₂ måles i kPa.¹⁴ Da graden af individuel påvirkning af DLco fra P_AO₂ er usikkert og vanskelig at korrigere for, bør ilttilskud dog seponeres mindst 10 minutter før undersøgelsen,¹⁴ hvis det er klinisk acceptabelt.

Hos en patient med en gennemsnitlig lav PaO_2 under breath-hold, vil D_{LCO} blive overestimeret, men i denne situation vil DLco sandsynligvis være så reduceret, at det ikke får klinisk betydning.

11.4.4.4 Rapportering af data samt tilgængelige data på skærbillede

Der måles mange parametre ved DLCO -målingen. Det er vigtigt, at rapporten indeholder alle de data, der er nødvendige for en optimal tolkning. ERS/ATS-dokumentet¹⁴ og arbejdsgruppen anbefaler, at rapporten indeholder følgende data (Boks 20), hvilket er væsentligt flere, end der tidligere har været sædvanen i Danmark. Alle data, der indgår i beregningen af DLCO , behøver ikke stå i rapporten, men arbejdsgruppen anbefaler ligesom ERS/ATS, at de er tilgængelige i en tabel på et skærbillede (Tabel 17, Tabel 18).

Boks 20 Rapportering af DLco

- Målt (ukorrigeret og korrigeret) gennemsnitlig DLCO , forventet DLCO 'Lower limit' og Z-score, forventet korrigeret værdi og %-forventet
- Målt (ukorrigeret og korrigeret) gennemsnitlig K_{CO} , forventet K_{CO} 'lower limit' og Z-score, forventet værdi og %-forventet
- Målt gennemsnitlig V_A , 'lower limit' og Z-score, forventet V_A (forventet TLC – forventet anatomisk dødt rum) og målt i % af forventet
- Målt V_I , gennemsnitlig og separat målt VC (som reference for adækvat opnået V_I ($\text{V}_I > 85\%$ af VC))
- Enhver korrektion (f.eks. for Hb , COHb , P_{O_2} etc.) bør rapporteres sammen med de data, der er benyttet til korrektionen
- Kommentar om kvalitet og Kooperation ved udførelsen
- Evt. brug af bronkodilatator og rygning før målingen anføres inklusive tidspunkt
- Kommentarer:
 - a. Antallet af acceptable manøvrer inklusive kvalitetsgraduering
 - b. Såfremt V_I er $\leq 80\%$ V_I , skal denne procent opgives
 - c. Ændringer i standardopsætning, hvis der er foretaget redigering af udvaskningsvolumen (V_w) eller prøvevolumen (V_s)
 - d. Afhængig af, om apparaturets software kan levere data på inspirationstiden (≤ 4 sekunder) og prøveopsamlingstiden (≤ 4 s), bør opfyldelsen af disse kvalitetsparametre inkluderes

Alle volumina er ved BTPS.

11.4.4.5 Måleapparatur

De forskellige typer udstyr, som anvendes klinisk, har forskellige måleprincipper, alt efter om det er de klassiske modeller,¹³⁴ eller det er de nyere modeller, der benytter sig af RGA.¹⁴ Det samlede apparatur består generelt af enheder som anført i Boks 21.

Det samlede apparatur består generelt af:

- en gas (se nedenfor) til inspiration, som opbevares i en gasflaske
- en flowmåler (pneumotach er dominerende i Danmark i 2022) til at måle flow, som omregnes til volumen
- en gasanalysator (CO og He eller CH₄), som enten måler kontinuerligt (rapid og mange målinger, indtil RV er nået) (RGA) eller på et enkelt opsamlet prøvevolumen (klassiske modeller, hvor der kun bestemmes en enkelt slutkoncentration i det definerede prøvevolumen)¹³⁴
- en software

I dette afsnit er det udelukkende apparatur, der benytter RGA, som vil blive beskrevet.

11.4.4.6 Testgas

Gassen, som skal inspireres og bruges til at beregne DLCO, skal indeholde ca. 0,3 % CO, 21 % O₂, en indikatorgas (He eller CH₄ henholdsvis ca. 10 % eller 0,3 %), som balanceres med N₂. Indikatorgassen skal være inert og have egenskaber så tæt på CO som muligt, da gassen skal bruges til at bestemme både startkoncentrationen af CO i alveolerne og bestemme V_A. Disse krav opfylder CH₄ bedre end He, hvorfor CH₄ er førstevalg i den inspiratoriske gas. Et studie har vist, at der ikke er fundet nogen klinisk forskel på anvendelse af He og CH₄ hos raske og patienter med KOL.¹⁷⁴ Koncentrationen af He er sædvanligvis 10-12 %, CH₄ ca. 0,3 % (og Neon 0,5 %), men er ikke afgørende, da det er gassens inerte egenskab, som er vigtig. Mængden af den inerte gas, som krydser den alveolær-kapillære membran, er ubetydelig.

11.4.4.7 RGA-analysator

Denne analysator er karakteriseret ved, at der både er en 'lag time' (forsinkelsestid) og en 'response time' (reaktionstid). Forsinkelsestiden er den tid, det tager prøven at tilbagelægge gennem 'sampling tube', indtil gassen når analysatoren, og reaktionstiden er tiden, indtil 90 % af målingen bliver analyseret. Reaktionstiden er afgørende for, hvor præcist analysatoren er i stand til at spore ændringer i koncentrationer af CO og CH₄. Baseret på 0-90 % reaktionstid for RGA'er skal denne være ≤ 150 ms, når RGA anvendes i DLCO-systemer.¹⁷⁵

Lineariteten af gaskoncentrationernes signaler har afgørende betydning for udregningen af DLCO, da det er ratioen af gaskoncentrationer og ikke nøjagtigheden af målingen, der ligger til grund for beregningerne.¹⁷⁶ Det er angivet i ATS/ERS-standarden, at "fabrikantens specifikation for en analysators linearitet skal være, at enhver ikkelinearitet ikke må overstige 0,5 % af fuld skala, når nul og fuldskalaværdier er indstillet,¹⁷⁵ men det er i tabel over specifikationer anført, at enhver ikkelinearitet skal være ± 1 %." Tabel 20.

11.4.5 Kravspecifikation til måleudstyr

Minimumskrav til et diffusionsudstyr, der skal opfylde ATS/ERS' krav, er beskrevet i internationale rekommandationer.¹⁴ De væsentligste krav angives i Boks 22.

Boks 22 DLCO-apparatur, specifikationer

- Kravet til nøjagtigheden af volumenmålingerne svarer til dem for spirometri.
- 0-90 % reaktionstid ≤ 150 ms. Gasanalytoren skal måle ratio mellem gaskoncentrationen af inspireret og ekspireret CO med en fejl på maksimalt 0,5 %. Analytoren bør derfor måle lineært i niveauet mellem CO-koncentrationen i testgassen og nulværdien (typisk anvendes 0,300 % CO i testgassen, så maksimumfejl på målingen bør være $\leq \pm 0,0015$ %). Gasanalytoren bør kun have en maksimal drift på 0,001 % i de 30 sekunder, som en typisk måling varer.
- Apparaturets modstand bør være lav. Se Tabel 1. Tiden bør måles med højst 1 %'s unøjagtighed.
- Dødt rum i ventil, filter og mundstykke bør være $\leq 0,200$ L til voksne og evt. mindre til børn.
- Apparatet bør være uden læk, idet et sådant vil medføre, at rumluft kan suges ind og fortynde gassen, så koncentrationen i prøven falder.
- Testgassen indeholder CO, O₂ og N₂ samt en inert relativt uopløselig gasart til måling af V_A, oftest bruges He eller metan (CH₄). Den inspirerede CO-koncentration er omkring 0,3 %, men den eksakte koncentration er ikke kritisk, da man ved udregningen benytter ratioer og ikke absolutte værdier. Det er en forudsætning for beregningen af CO-optagelsen, at kapillærblodet ikke indeholder CO, hvorfor det er nødvendigt at korrigere, hvis patienten har en signifikant COHb (se 11.4.4 Korrektioner af DLCO før tolkningen)

11.4.5.1 Kvalitetskontrol

Før og efter hver test bør gasanalytorene nulstilles.

Der skal dagligt udføres volumenkalibrering med en 3 L sprøjte. Volumen skal afvige $\leq \pm 3$ % ($\pm 2,5$ %¹⁴ + $\pm 0,5$ % fra sprøjten).

Der skal ugentligt foretages måling på biologiske kontrolpersoner (raske ikkerygende), optimalt med forskellige DLCO-værdier. DLCO-værdien bør variere ≤ 12 % eller ≤ 1 mmol min⁻¹ kPa⁻¹ fra seneste måling, ellers gentages målingen. Er denne også forskellig fra tidligere, vurderes mulighed for utæthed, analyatorfejl (nonlineær), nedsat volumen- og tidsnøjagtighed og præcision. Der foretages en DLCO-test med en 3 L kalibreringssprøjte.¹⁴ En patientundersøgelse simuleres

med sprøjten. Testgassen (3 L) suges fra mundstykket og sprøjtes ind igen efter 10 s breathhold. Målt V_A skal være $3 \text{ L} \pm 300 \text{ ml}$. Den absolutte værdi af DLCO skal være $\leq 0,166 \text{ mmol}$

$\text{min}^{-1} \text{ kPa}^{-1}$. Herved kontrolleres, at apparaturet måler nøjagtigt. Apparaturet skal være indstillet til at benytte en kalibreringspatient, som fjerner korrektionen fra STPD til BTPS.

Det foreslås, at kalibreringsprøjterne bliver kontrolmålt (må afvige 0,5 %) på et certificeret laboratorium jævnligt efter fabrikantens angivelser.

Det foreslås, at der foretages en linearitetstest en gang om måneden.^{14, 176-178}

Kriterier for kvalitetskontrol af de udførte test ses i

Tabel 8.

Det anbefales at anvende en DLCO-simulator mindst en gang årligt for at teste det komplekse apparatur som en helhed, da det ikke er tilstrækkeligt at kontrollere de forskellige enheder separat.¹⁴ Simulatoren giver en sporbar kalibrering af DLCO (høj, medium og lav) og V_A ved hjælp af specialgasser.

12 Multiple breath washout (MBW)

12.1 Baggrund og formål

Måling af den regionale ventilationsfordeling ved gasudvaskning har været anvendt i mere end 80 år.¹⁷⁹ I dag er en af de mest udbredte gasudvaskningsteknikker den såkaldte multiple breath washout (MBW)-metode. Ved MBW estimeres graden af ventilationsinhomogenitet over multiple vejrtrækninger ud fra et gasfortyndingsprincip. MBW anvendes primært til at vurdere kompromitteret konvektiv gastransport i de perifere luftveje (luminal diameter < 2 mm). Dette forhold skyldes, at de perifere luftvejes intraluminale og intraacinære volumen udgør ca. 95 % af det samlede lungevolumen¹⁸⁰ og dermed af bidraget til den globale ventilationsinhomogenitet, som måles ved MBW. Omvendt udgør bidraget fra de perifere luftveje kun en lille andel af den samlede ekspiratoriske luftvejsmodstand og dermed af den flowbegrænsning, som måles ved spirometri. Sammenlignet med spirometri er MBW derfor særdeles følsom over for luftvejssygdomme, som debuterer i de perifere luftveje, og kan til tider afsløre omfattende lungeskader hos patienter med normal FEV₁.¹⁸¹⁻¹⁸⁴

I de seneste 20 år har MBW vundet nyt indpas i klinikken i takt med udviklingen af moderne gasanalyser og computerbaseret databehandling. Metoden har især fundet anvendelse til vurdering af tidlig eller mild luftvejssygdom blandt børn (0-18 år) med cystisk fibrose.¹⁸⁵⁻¹⁸⁸ I forskningsøjemed bliver målemetoden også anvendt inden for andre luftvejssygdomme med perifer luftvejspåvirkning, herunder blandt patienter med primær ciliær dyskinesi,¹⁸⁹ astma,¹⁹⁰ KOL,¹⁹¹ bronkiektasier,¹⁹² graft versus host-sygdom¹⁹³ og skoliose.^{194 195}

12.2 Måleprincip

MBW måler graden af ventilationsinhomogenitet i lungerne ved udvaskning af en inert gas under passiv tidalånding ved FRC, idet udvaskningen af den inerte gas vil være forsinket fra områder med relativt lavere ventilation end det øvrige lungevæv. I modsætning til spirometri gør dette MBW velegnet til vurdering af ventilationsinhomogenitet blandt børn < 6 år. Den inerte gas kan være enten endogen (kvælstof (N₂), argon (Ar)) eller eksogen (f.eks. svovlhexaflurid (SF₆), helium (He) eller metan (CH₄)). De nævnte gasarter er ufarlige at indånde, da de ikke (eller i minimal grad) passerer den alveolær-kapillære membran. MBW med benyttelse af eksogene gasser og et massespektrometer blev tidligere betragtet som guldstandard, men er over det seneste årti gradvist blevet afløst af en kombination af kommercielt tilgængeligt apparatur og endogen nitrogenudvaskning (N₂MBW). N₂MBW anvendes typisk fra treårsalderen og opefter, mens MBW baseret på udvaskning af SF₆ med atmosfærisk luft (SF₆MBW) fortsat anvendes til børn < 3 år, idet inhalation af 100 % O₂ ved N₂MBW kan inducere mild hypoventilation, som i varierende grad kan forstyrre fortolkningen af undersøgelsen.^{196, 197} Som den mest udbredte metode tager den efterfølgende tekst udgangspunkt i N₂MBW.

Ved N₂MBW udnyttes det forhold, at N₂ er resident i atmosfærisk luft og dermed i lungerne med en koncentration på ca. 78 %. Under udvaskningsfasen, hvor der indåndes 100 % O₂, fjernes N₂ gradvist fra lungerne via ventilationen, mens flow og koncentrationen i alveoleluften målt som den sluttidale koncentration af N₂ (F_{ETN2}) bestemmes kontinuerligt. Udvasningen af N₂ er per definition slut, når den F_{ETN2} i tre på hinanden følgende tidalåndinger er faldet til < 1/40 (2,5 %) af den initiale F_{ETN2} (sv.t. en absolut N₂-koncentration på ca. 1,95 %). Gældende guidelines anbefaler at anvende 3 (mindst 2) teknisk acceptable udvaskninger til beregning og rapporte-

ring af MBW-parametrene i form af middelværdier.^{198 199} Mellem hver måling er der indlagt pauser (udvaskning af O₂/'indvaskning' af N₂), der som minimum skal sv.t. 150 % af N₂-udvaskningstiden.¹⁹⁸ Afhængigt af patientens kooperationsevne og kliniske status (grad af luftvejsobstruktion) varierer udvaskningstiden typisk mellem 2 og 10 minutter.²⁰⁰ Den samlede tid for hele sessionen afhænger desuden af operatørens erfaring, og i praksis varierer den som regel mellem ca. 15 og 60 minutter.^{201 202}

MBW-parametre

De hyppigst anvendte parametre fra MBW er FRC og det såkaldte 'lung clearance index' (LCI), hvoraf sidstnævnte betragtes som metodens primære parameter. LCI udtrykker graden af ventilationsinhomogenitet og er defineret som det antal FRC-rumfang, der er nødvendige for at udvaske den inerte gas til 1/40 af startkoncentrationen:

$$LCI = \frac{\text{Kumulerede ekspiratorisk volumen (netto)}}{\text{Funktional Residual Kapacitet}}$$

Sideløbende med udvaskningen beregnes FRC ud fra et fortyndingsprincip:

$$FRC = \frac{\text{Ekspireret volumen af inert gas (netto)}}{\text{Cet start} - \text{Cet slut}}$$

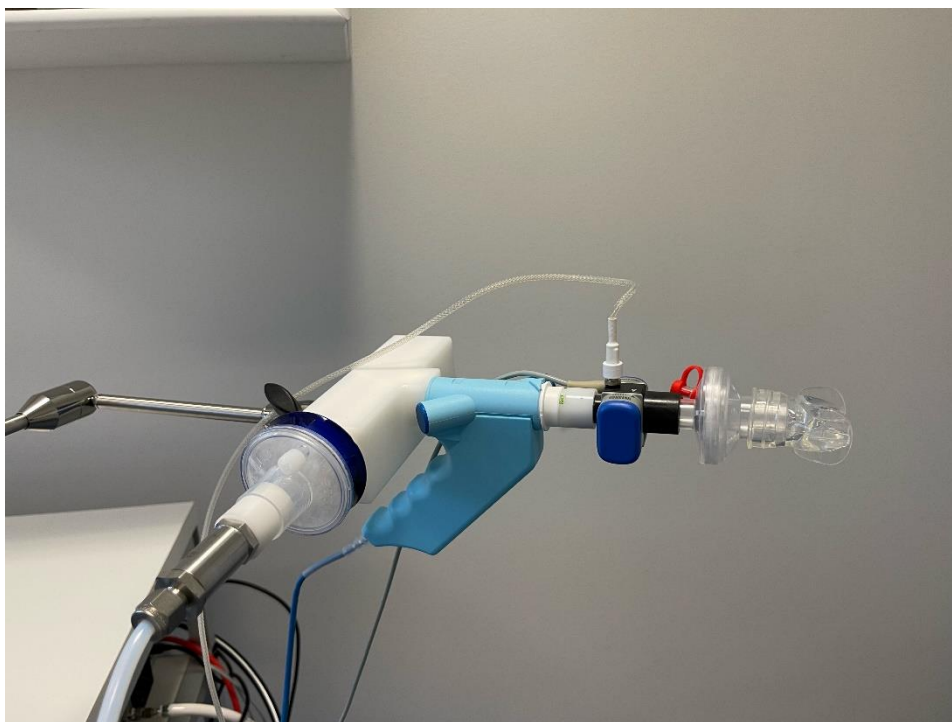
hvor Cet angiver den sluttidale koncentration af den inerte gas ved udvaskningsfasens start (Cet start) og slut (Cet slut).

Andre mindre anvendte, men potentielt set betydningsfulde parametre fra MBW-metoden kan anvendes til at bestemme de konduktive (Scond) og de acinare luftvejes (Sacin) bidrag til den overordnede ventilationsinhomogenitet, og dermed hvor i luftvejstræet eventuelle patologiske processer finder sted.

12.3 Apparat

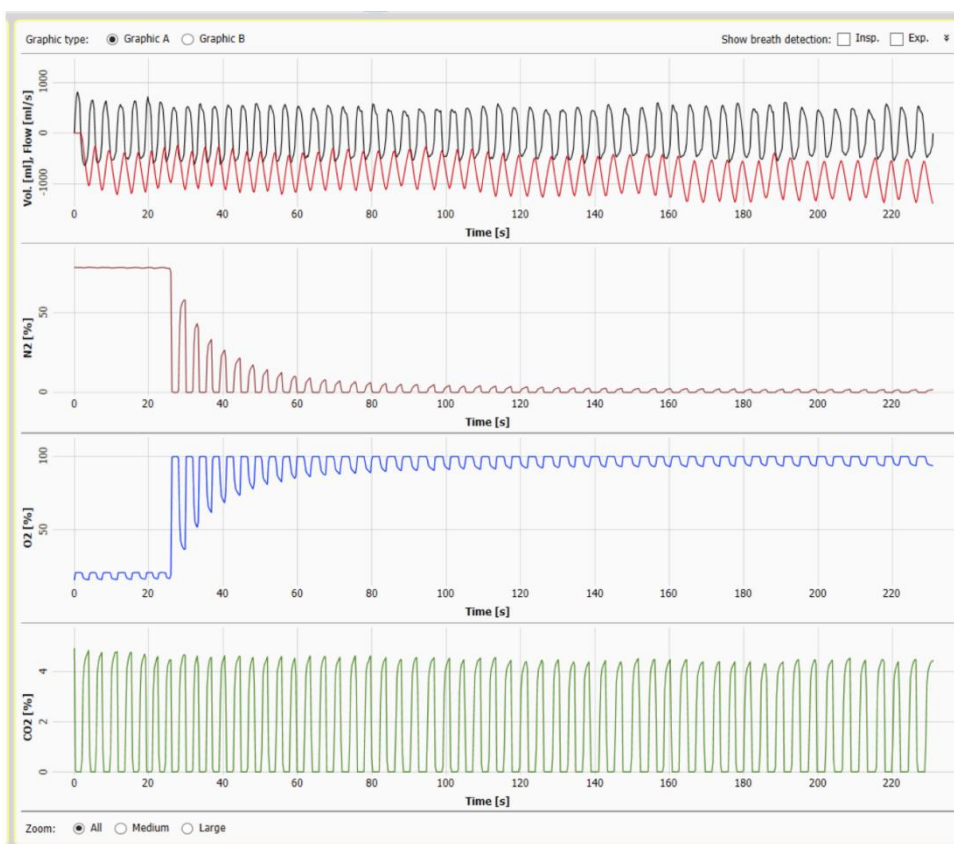
MBW kan i dag udføres ved brug af apparatur fra en række forskellige kommercielle udbydere.²⁰³ Som eksempel præsenteres billeder fra et af de mest udbredte N₂MBW-systemer (Exhalyzer D, Eco Medics AG, Duernten, Switzerland) og software (Spiroware, Eco Medics AG, Duernten, Switzerland) nedenfor i Figur 24 og Figur 25.

Figur 24 Apparaturet



Exhalyzer D, Eco Medics AG, Duernten, Switzerland. Apparaturet kræver dels adgang til atmosfærisk luft med ca. 20,94 % ilt og dels 100 % ilt, som respektivt indåndes før og under udvaskningsfasen. Disse luftarter tilføres kontinuerligt gennem en flowblok (den hvide blok) med et bypass-flow på ca. 1 L min^{-1} .

Figur 25 Eksempel på skærmbillede



Eksempel på skærmbillede (Spiroware 3.2.1, Eco Medics AG, Duernten, Switzerland) i forbindelse med en MBW-måling, som viser volumen (øverste panel, rød), flow (øverste panel, sort), N₂ (øverste midterpanel, rød), O₂ (nederste midterpanel, blå) og CO₂ (nederste panel, grøn) for hver vejrtrækning hos en patient med et stabilt vejrtrækningsmønster.

MBW-manøvrernes reproducerbarhed af FRC og LCI

Resultaterne fra hver af de 3 (mindst 2) acceptable udvaskningsmanøvrer skal være repeterbare. Repeterbarheden angives med variationskoefficienten (CV %).

Gældende konsensus for personer > 6 år angiver FRC: CV % ≤ 25 % og LCI: CV % ≤ 10 %.

Det er dog arbejdsgruppens opfattelse, at CV % er og bør være lavere ved en teknisk acceptabel undersøgelse. Erfaringsmæssigt bør undersøgelser på personer > 6 år med en variation for FRC > 10 % eller for LCI > 5 % derfor medføre en nøje gennemgang af hver udvaskningsmanøvre med henblik på afklaring af eventuelle fejlkilder.

Fejlkilder

Kvaliteten af en MBW-undersøgelse afhænger af en række apparatur- og patientrelaterede faktorer. Typiske fejlkilder inkluderer tekniske aspekter såsom forkert samling af udstyret, dårlig kalibrering, fejlagtig synkronisering af O₂, CO₂ og flowsignalerne og for korte pauser mellem udvaskningerne. De patientrelaterede fejlkilder kan typisk være uregelmæssigt eller unaturligt vejrtrækningsmønster, host, dybe vejrtrækninger (medfører u hensigtsmæssigt 'trapped gas release') og læk m.m. Det er dermed ganske komplekst at vurdere datakvaliteten af en MBW-undersøgelse. Afledt af dette er det i international sammenhæng blevet almindeligt at anvende

formel operatørtræning og -certificering, ligesom der i forbindelse med sponsorinitierede studier vanligvis anvendes 'central over-reading centres' for at sikre en høj datakvalitet.²⁰⁴

Standardisering af forhold, der påvirker målingen af MBW

Som nævnt kan en række patientrelaterede forhold påvirke MBW-parametrene, herunder LCI. Da MBW ofte udføres for at afspejle en 'uprovokeret' lungefunktion bør MBW som udgangspunkt udføres forud for manøvrer, der indebærer forcerede vejtrækninger som f.eks. dynamisk spirometri, pletysmografi eller hård fysisk træning.

Normalområde

Referenceværdier for MBW-parametrene afhænger af apparatur, softwareindstillinger, beregningsalgoritmer og varierer desuden mellem de forskellige gasarter. Som en metode under fortsat udvikling bør de publicerede referencematerialer for MBW-parametrene foreløbigt anvendes med forsigtighed. Det er dog et gennemgående fund, at den øvre normalgrænse for LCI ligger i omegnen af 7-8.^{205 206} Med afsæt i den øgede brug af standardiseret, kommercielt tilgængeligt apparatur er det forhåbningen, at mere robuste og langsigtede normalmaterialer tilvejebringes inden for en overkommelig årrække.

Klinisk relevante ændringer i LCI: Den intraindividuelle variation i LCI ved gentagne målinger blandt raske børn (6-18-årige) synes at ligge i omegnen af ca. 1 LCI-enhed.²⁰⁵ Flere studier har dog vist, at variationen i LCI (absolutte værdier) – i modsætning til den relative variation (%) – stiger med stigende LCI.^{207 208} I klinisk sammenhæng bør man derfor kun anvende relative ændringer til at vurdere sygdomsudvikling og behandlingseffekter. Aktuelt betragtes ændringer i LCI > ca. 15 % som klinisk betydningsfulde, om end denne grænse kræver yderligere klinisk validering.²⁰⁹

Biologisk kvalitetskontrol

Det nuværende konsensusstatement anbefaler, at der rutinemæssigt (f.eks. én gang om måneden på 3-4 personer) udføres en biologisk kvalitetskontrol for at teste apparaturets målestabilitet.¹⁹⁸ I denne sammenhæng er FRC en af testens bedste kvalitetsmål. Den biologiske kvalitetskontrol kan evt. indebære en sammenligning mellem FRC målt ved henholdsvis MBW og pletysmografi på en rask ikkeryger. I den sammenhæng bør det bemærkes, at FRC målt ved pletysmografi inkluderer eventuelle områder med trapped gas i modsætning til fortyndingsmetoden, hvor sådanne områder ikke indgår i FRC-estimatet.

13 Lungevolumina

13.1 Baggrund og formål

Spirometriske målinger af inspirerede og ekspirerede lungevolumina er nyttige til påvisning af lungesygdom og til karakterisering og kvantificering af sygdommen. Måling af absolutte lungevolumina, RV, FRC og TLC er teknisk mere krævende, hvilket begrænser deres brug i klinisk praksis, men i særlige tilfælde er måling af statiske lungevolumina strengt nødvendige for at foretage en korrekt fysiologisk diagnose.

Der findes en række metoder til måling af absolut lungevolumen. Disse inkluderer forskellige typer af kropspletysmografi, kvælstofudvasknings- og gasfortyndingsmetoder samt radiologiske metoder.

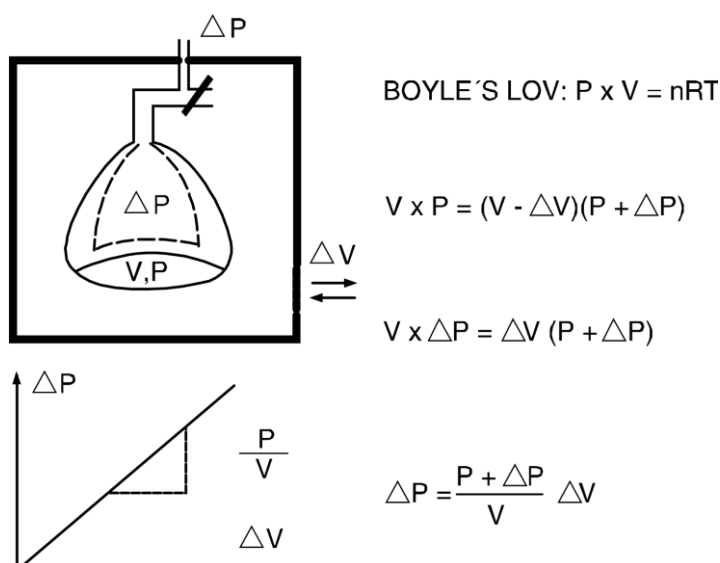
Denne standard ligger tæt op ad den anbefaling, der er givet i seneste ATS/ERS 2005.⁹⁶ Til grund for dette dokument ligger forskellige baggrundspublikationer og en NHLBI-workshopkonsensus,²¹⁰ som læsere, der ønsker mere omfattende indsigt, henvises til. I denne fremstilling vil der kun blive fokuseret på kropspletysmografien. Vedrørende de andre metoder henvises der til ovenstående internationale publikation.

13.2 Bestemmelse af FRC med kropspletysmograf

13.2.1 Princip

Pletysmografiske målinger af lungevolumen er baseret på Boyles lov, der siger, at når en konstant masse komprimeres eller dekomprimeres under isoterme forhold, vil produktet af volumen og tryk på et givet tidspunkt være konstant.^{211 212} Hvorledes beregningen foretages, fremgår af Figur 26.

Figur 26 Boyles lov til beregning af intratorakalt gasvolumen



Boyles lov. P er barometerstanden, V er det lungevolumen, der skal måles, ΔV er den ændring i thoraxvolumen, som trykændringen ΔP bevirker, n er Avogadros tal, R er gaskonstanten og T den absolutte temperatur. Da luften i lungerne er mættet med vanddamp ved temperaturen T, skal P korrigeres herfor.

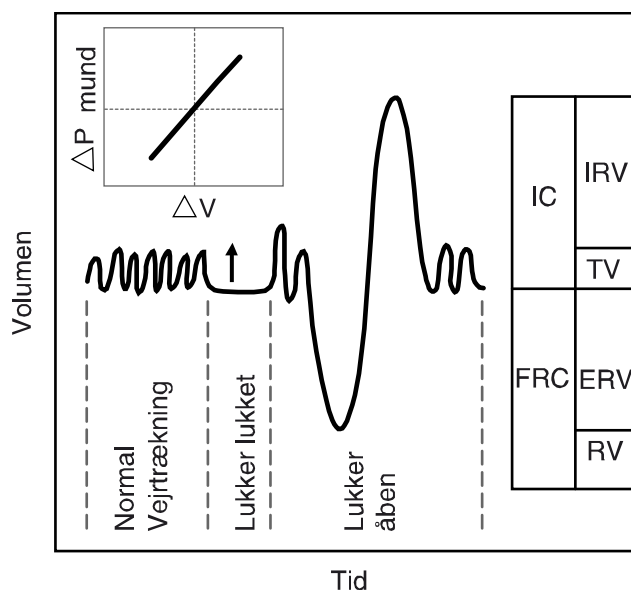
13.2.2 Praktisk udførelse af målingen

Uanset hvilken metode man bruger til bestemmelse af FRC, er der to komponenter af VC, nemlig IC og ERV, som skal bestemmes, for at man kan beregne TLC og RV. RV kan dog bestemmes på flere måder.

13.2.3 Den foretrukne metode

Denne metode er vist i Figur 27 og består i at måle ERV, umiddelbart efter at FRC er målt, og herefter foretage en langsom IVC-manøvre, uden at patienten tager mundstykket ud af munden. Den rapporterede værdi for FRC er middelværdien af flere teknisk acceptable målinger. Den rapporterede værdi af RV er den rapporterede middelværdi af de acceptable FRC-målinger minus middelværdien af de dertilhørende acceptable ERV-målinger. Den rapporterede TLC-værdi bestemmes herefter som den rapporterede RV-værdi plus den største teknisk acceptable IVC.

Figur 27 Den foretrukne metode til bestemmelse af statisk lungevolumen



Den foretrukne metode til bestemmelse af statisk lungevolumina. Modificeret efter ATS/ERS⁹⁶ med tilladelse fra European Respiratory Society Journals Limited.

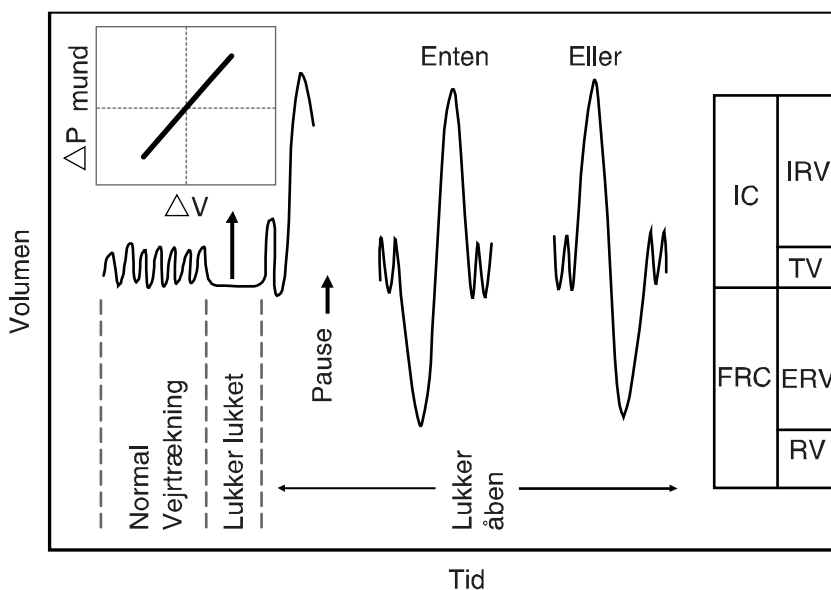
13.2.4 En alternativ metode

Denne metode er vist i Figur 28 og består i at måle IC umiddelbart efter FRC for at få TLC. Det kan være nødvendigt at anvende denne metode hos svært obstruktive patienter, som på grund af dyspnø er ude af stand til at foretage en ERV-manøvre umiddelbart efter målingen af FRC. Patienten kan tage mundstykket ud imellem de gentagne forbundne målinger af FRC og IC og også imellem de separate målinger af VC, der er nødvendige, for at man kan beregne RV. Den TLC-værdi, der rapporteres, er summen af middelværdien af de acceptable FRC-målinger plus

middelværdien af gennemsnittet af 3 acceptable IC-målinger. Den rapporterede værdi af RV bestemmes herefter som den rapporterede TLC-værdi minus den største teknisk acceptable VC.

VC kan opnås enten fra en IVC-manøvre, der efterfølger en ERV-manøvre som i den første metode, eller som en langsom EVC, der følger en IC-manøvre umiddelbart efter FRC-bestemmelsen.

Figur 28 En alternativ metode til bestemmelse af statiske lungevolumina hos svært obstruktive



Modificeret efter ATS/ERS⁹⁶ med tilladelse fra European Respiratory Society Journals Limited.

Rekommandationer vedrørende bestemmelse af VC findes i spirometriafsnittet 8.8. *Vitalkapacitet (VC) og inspiratorisk kapacitet (IC)*. Der er ikke fyldestgørende dokumentation for reproducerbarhedskriterier for bestemmelsen af IC og ERV til anvendelse ved bestemmelsen af RV og TLC.

FRC-bestemmelsen er hovedhjørnестenen i bestemmelse af statiske lungevolumina og kan som anført indledningsvis foretages med forskellige metoder, såsom kropspletysmografi, gasudvaskning, gasfortynding og radiologi. Den pletysmografiske FRC inkluderer ikkeventilerede såvel som ventilerede lungeafsnit og giver derfor højere værdier end gasmetoderne. Hos patienter med svær luftvejsobstruktion eller emfysem vil man ved gasmetoderne undervurdere den sande værdi af FRC, fordi de obstruerede afsnit ikke medbestemmes.²¹³ Det er derfor vigtigt at vide, hvilken metode der er brugt til bestemmelsen af FRC. I tilfælde af svær luftvejsobstruktion kan den pletysmografiske metode give for store værdier på grund af manglende trykudligning i luftvejene under selve proceduren, der nødvendiggør trykmålinger i munden som udtryk for alveoletrykket ved ånding mod en lukket ventil.²¹⁴⁻²¹⁶ Indholdet af gas i abdomen har kun minimal betydning for bestemmelsen af FRC.²¹⁶

Arbejdsgruppens anbefalinger i ovenstående afsnit er i overensstemmelse med ATS/ERS 2005.⁹⁶

13.3 Apparatur

De ændringer i det torakale luftvolumen, der forårsages af kompression og dekompression af luften i lungerne under vejtrækningen, kan måles med en kropspletysmograf ved, at man måler ændringerne i: a) trykket i et lukket kammer, hvori personen sidder og trækker vejret (pletysmograf med konstant volumen og variabelt tryk), b) det volumen, hvormed dette kammer ændrer sig, f.eks. målt med et spirometer, der er forbundet med kammeret (pletysmograf med konstant tryk og variabel volumen), eller c) i stedet for at bruge et spirometer bruge en pneumotakograf til at måle strømmen af luft ud og ind af pletysmografen (en flowpletysmograf). I de to sidste tilfælde er trykændringerne ikke helt nul. De afhænger af modstanden i spirometeret eller pneumotakografen, men kan antages at være negligable. En flowpletysmograf kan på enkel vis omdannes til en trykpletysmograf ved, at man lukker åbningen til pneumotakografen. Derved kan pletysmografen tilpasses optimalt til den ønskede procedure. I Figur 26 er der vist en noget overdrevet skitse-mæssig fremstilling af thoraxkonfigurationen ved ånding imod en lukket ventil. Ændringer i thoraxvolumen kan måles med et spirometer eller en pneumotakograf, der er forbundet med åbningen i kassen, eller denne åbning kan være lukket. I så fald er trykændringerne i pletysmografen proportionale med volumenændringerne.

Uanset hvilken type pletysmograf det drejer sig om, skal transduceren kunne måle mundtryk op til mindst ± 5 kPa (± 50 cm H₂O) uden hverken overdæmpning eller underdæmpning af signalet ved frekvenser op til 8 Hz og derover.

Spirometre og pneumotakografer, der bruges til måling af lungevolumina, skal være i overensstemmelse med de accepterede standarder beskrevet i afsnittet om apparatur. For trykpletysmografens vedkommende skal den transducer, man måler ændringer i pletysmograftrykket med, kunne måle ændringer i området ned til $\pm 0,02$ kPa ($\pm 0,2$ cm H₂O). Termisk drift kan dog give anledning til trykændringer på op til 1,0 kPa (10 cm H₂O), hvilket nødvendiggør et større dynamikområde for transduceren. For at modvirke termisk drift er det ideelt med en lille lækage i pletysmografen, således at trykket udlignes med en tidskonstant på ca. 10 sekunder. Termisk drift vil gøre målingen mere usikker, men der kan kompenseres herfor på forskellig vis.^{212 215}

Fabrikanterne bør angive frekvensrespons for udstyret, og hvorledes denne frekvensrespons kan verificeres. Almindeligvis kan den testes med anvendelse af et sinusformet volumensignal med variabel frekvens. Det anbefales normalt, at frekvensresponsen skal være 5 gange frekvensen af det signal, der skal måles. Ved en åndedrætsfrekvens på 1 Hz (1 cyklus s⁻¹) skal signalet derfor være uændret ved alle frekvenser op til 5 Hz. I praksis vil nogle ånde med højere frekvens, så den laveste grænse bør sættes ved 8 Hz. For flowpletysmografens vedkommende vil det rå output-signal på grund af det store volumen i pletysmografen være betydeligt mere dæmpet end inputsignalet. Derfor er der indsat kompensationskredsløb, der gør det muligt at få de to signaler i fase.²¹⁷

Arbejdsgruppens anbefalinger i ovenstående afsnit er i overensstemmelse med ATS/ERS.⁹⁶

13.4 Måleteknik

Boks 23 Måling af lungevolumina

- Tænd for apparaturet. Vent, til det er termisk stabilt. (Følg producentens specifikationer).
- Foretag forskellige test, inklusive kalibrering, i overensstemmelse med producentens instruktioner.
- Juster apparaturet, så patienten kan sidde komfortabelt i pletysmografen og nå mundstykket uden at måtte bøje eller strække halsen.
- Anbring patienten komfortabelt. Det er ikke nødvendigt at tage tandproteser ud. Forklar proceduren, også at døren vil blive lukket, og at kinderne skal understøttes med begge hænder under målingen. Sæt næseklemmen på.
- Luk pletysmografdøren, tillad en vis tid (følg producentens anvisning) til at opnå termisk ligevægt og til patienten for at slappe af.
- Instruer patienten i at anbringe mundstykket og ånde roligt, indtil der er opnået et stabilt sluteksspiratorisk niveau (som regel 3-10 vejrtrækninger).
- Når patienten er ved eller nær ved FRC, aktiveres lukkeren ved slutningen af en ekspiration i omkring 2-3 sekunder, og patienten instrueres i at fortsætte vejrtrækningsmanøvren med en frekvens på $0,5-1 \text{ s}^{-1}$ ('panting') og normal kraft ($\pm 1 \text{ kPa}$ eller $\pm 10 \text{ cm H}_2\text{O}$). En frekvens på mindre end 0,5 Hz kan give problemer på grund af den kontrollerede læk i pletysmografen (se ovenfor), og frekvenser større end 1,5 Hz kan give fejl på grund af manglende trykudligning i luftvejene (se ligeledes ovenfor).
- En serie på 3-6 tilfredsstillende 'pantemålinger' i hver måleserie bør optegnes. Dette vil, hvis der er minimal termisk drift, give en serie parallelle linjer som vist i den indskudte tegning i Figur 27 og Figur 28. Ud fra hældningen af disse linjer beregnes FRC. Da målingen er et led i bestemmelsen af TLC og RV, udføres den i kombination med en spirometri. Den øvrige del af Figur 27 viser forløbet af spirometrikurven, hvis spirometrien udføres på den foretrukne måde, som er den, der er anført som punkt 1 i afsnittet om bestemmelse af volumina og kapaciteter. Som anført i samme afsnit findes der alternative metoder, hvis patienterne har vanskeligheder med at gennemføre undersøgelsen på den måde (Figur 28).
- Mange børn har vanskeligt ved ovenstående 'panting'-manøvre, men kan generere et tilfredsstillende undertryk med en enkelt inspiration med obstruktion ved afslutningen af en eksspiration. Det er en potentiel ulempe ved denne teknik, at en eventuel loopdannelse på grund af lækage eller termisk drift vanskeligt kan konstateres, når eksspirationsfasen mangler.
- Krav til gentagne målinger i en måleserie (reperterbarhed): Tre gentagne målinger af $\text{FRC}_{\text{pleth}}$ bør variere mindre end 5 %, dvs. at forskellen mellem den højeste og den laveste værdi divideret med middelværdien skal være $< 0,05$. Middelværdien angives. Hvis der er større afvigelse, bør der måles flere gange, indtil tre værdier afviger mindre end 5 %, og middelværdien angives (se Tabel 6).

13.5 Kvalitetskontrol

Nøjagtigheden af flow og volumen målt ved munden skal være i overensstemmelse med specifikationerne i spirometriafsnittet i dette dokument Tabel 1. Mundtrykstransduceren bør kalibreres dagligt. Pletysmografsignalet bør også kalibreres dagligt med et volumensignal af samme frekvens og amplitude, som anvendes ved målingerne. Trykstigningen i pletysmografen afhænger af luftvolumen i den. Derfor bør denne kalibrering foregå med patienten i pletysmografen, eller man kan reducere trykværdien med følgende faktor (pletysmografvolumen – personvolumen)/pletysmografvolumen, hvor personvolumen kan estimeres til vægten i kg divideret med 1,07.²¹⁸

Hvor nøjagtigt et volumen kan bestemmes, kan afgøres med en 'modellunge', som kan være en flaske på 3-4 L indeholdende kobberuld for at give isoterme forhold som dem i lungerne.²¹⁸ Man skal huske at slå den automatiske korrektion fra ATPS til BTPS fra. Flasken skal monteres på mundstykket og være forsynet med en ballon som på et blodtryksapparat. En person sætter sig ind i pletysmografen, holder vejret og presser på ballonen med en passende frekvens og et passende tryk. Med denne metode bør volumen kunne måles som det i forvejen bestemte flaskevolumen ± 50 ml eller 3 % (mindst en af betingelserne skal være opfyldt) baseret på middelværdien af 5 målinger.⁹⁶

Mindst en gang om måneden, eller når man har mistanke om tekniske fejl, bør man måle FRC_{pleth} , TLC og RV hos to referencepersoner (biologiske kontrolpersoner). Værdier, der har ændret sig signifikant fra sidste måling (> 10 % for FRC og TLC og > 20 % for RV), tyder på målefejl. Disse kriterier er omtrent det dobbelte af variationskoefficienterne for gentagne målinger (konfidensinterval er ikke opgivet).

13.6 Fordele ved forskellige typer af kropspletysmografer

Ved måling af FRC_{pleth} anvendes der hyppigst en trykpletysmograf. I den lukkede pletysmograf er der større ændringer i trykket end i den åbne. Det kræver en mindre følsom transducer. På den anden side egner trykpletysmografen sig ikke til at måle store volumenændringer af thorax. Optegnelsen af maksimaleksspiratoriske flowvolumenkurver med flow som funktion af ændring i thoraxvolumen kan derfor ikke så godt optegnes i en trykpletysmograf. Sådanne målinger er indicerede, hvis man vil undgå effekten af kompression på flowvolumenkurven. Det er ændringerne i thoraxvolumen og ikke i den udåndede luftmængde, der er kausalt relateret til det maksimale ekspirationsflow.

Tabel 9 Bestemmelse af lungevolumina

	Repeterbarhed	Beregning af resultat
FRC	< 5 %	Gennemsnit af 3 målinger
ERV IC	Ingen krav	Gennemsnit af 3 målinger
RV (1. metode) TLC	Ingen krav	= FRC – ERV = RV + IVC
RV (2. metode) TLC		= TLC – VC = FRC + IC
VC	Største værdi < 150 ml større end næststørste	Største IVC af 3 målinger, alternativt: største EVC af 3 målinger

Arbejdsgruppens anbefalinger i ovenstående afsnit er i overensstemmelse med ATS/ERS 2005.⁹⁶

14 Fortolkning og undersøgelsesstrategi

14.1 Baggrund

De første trin i tolkningen af lungefunktionsmålinger er vurderingen af validiteten af undersøgelserne, referencematerialet og derefter klassifikation af målingerne i forhold til referenceværdien. Det andet trin er at integrere resultaterne med henblik på diagnose, klassifikation af sværhedsgrad, behandling og prognostisering.

I lungefunktionslaboratorier og på specialafdelinger ligger ansvaret for første trin hos lederen af laboratoriet, hvorimod klinikerer har ansvaret for trin to. Uden for specialafdelinger er den 'laboratorieansvarlige' og klinikerer ofte den samme person. Det er arbejdsgruppens opfattelse, at der er fordele og ulemper ved begge modeller. Når det er en og samme person, der varetager måling, tolkning og klinisk beslutning, kan en patient gennemføre et forløb uden ventetid, og der kan handles hurtigt, men det er vanskeligt for én person at opnå og vedligeholde højeste kompetence både måleteknisk og klinisk. Derfor er modellen, hvor de mere teknisk komplicerede undersøgelser reserveres specialklinikker, hensigtsmæssig i relation til måleteknisk kvalitet og ressourceforbrug, specielt af de lægefaglige kerneydelser. Spirometri bør kunne udføres i alle sektorer, mens mere krævende undersøgelser reserveres lungefunktionslaboratorier. Det vil i praksis sige klinisk fysiologiske/nuklearmedicinske, lungemedicinske og pædiatriske specialafdelinger.

Tabel 10 **Oversigt over væsentlige ændringer fra ATS/ERS-version fra 2005**

	DLS og ATS/ERS 2022
Generelt	Fokus på brug af målinger til fysiologisk klassifikation ^{ATS/ERS} og mindre til diagnostik
	Fokus på usikkerheder i målinger og referenceværdi – særligt nær NNG
Referencematerialer	GLI anbefales generelt. Lokalt referencemateriale anbefales, hvis det er aktuelt, er baseret på tilstrækkeligt antal personer, og målingerne er udført i henhold til aktuell standard
Referenceværdi/ normalværdi	NNG = 5 %-percentil – ved normalfordeling Z-score = -1,6449. Vi angiver det som -1,65. ØNG = 95 %-percentil – ved normalfordeling Z-score = +1,6449. Vi angiver det som +1,65
Bronkodilatatorrespons	For FEV ₁ og FVC: ≥ 10 % af forventet (referenceværdien)
Ændring af FEV ₁ over tid – voksne	FEV ₁ Q
Graduering af sværhedsgrad – spirometri, diffusion og volumen	Nu Z-scorebaseret graduering Z-score: -1,65 til -2,5 Mild -2,51 til -4,0 Middel < -4,1 Svær
Obstruktiv	FEV ₁ /FVC < NNG (5 %-percentil eller Z-score < -1,65)

14.2 Referencematerialer og normalmateriale

Standardiserede målemetoder og kvalitetskriterierne for de fysiologiske målinger er beskrevet detaljeret i de foregående afsnit. Relevansen af kravene til, at vores målinger er både nøjagtige og præcise, er indlysende, når det gælder den enkelte patient, hvorimod det er mindre indlysende, at de samme eller større krav gør sig gældende for referencematerialerne.

Anvendes et suboptimalt referencemateriale, vil det påvirke tolkninger af alle patienter, der undersøges i laboratoriet, ligesom en kalibreringsprøje med fejl vil medføre en systematisk fejl på alle målinger, og derfor er valg af referencemateriale kritisk. En enkelt 'smutter' hos en patientmåling vil kun påvirke en enkelt patient, hvorimod anvendelse af et suboptimalt referencemateriale vil påvirke alle undersøgte patienter. Fokus på at anvende relevant referencemateriale bør være høj.

I forbindelse med udviklingen af Global Lungfunction Initiative (GLI) fra 2011 blev der publiceret en række metodestudier og analyser, som belyser, hvilke krav der bør stilles til referencematerialer.²¹⁹ Flere af disse kvalitetskrav og referencematerialernes begrænsninger blev diskuteret allerede i 1970'erne og er på linje med ændringerne i opdateringen af ATS/ERS-standarden,⁹³ hvor betydningen af en persons ekspositioner gennem livet inddrages i tolkningen og de kliniske beslutninger. Oldham²²⁰ beskriver, hvorledes alder, som sammen med højde er en af de mest betydende determinanter for beregning af referenceværdien, i praksis dækker over en lang række degenerative nonfysiologiske ændringer hos personen i løbet af livet. Når vi inddrager alder i beregning af 'normalværdier', bliver det særligt vigtigt at skelne mellem det 'almindelige = normale' og det 'raske'. Normalmateriale bygger på tilfældigt udvalgte repræsentative personer med hensyn til køn, alder og højde, og der inkluderes syge og rygere,²²⁰ hvorimod referencematerialer udgøres af selekterede grupper af tilfældigt udvalgte, f.eks. symptom- og medicinfri og 'aldrig rygere'. I sammenhæng med tolkning af lungefunktionsundersøgelser benytter vi betegnelsen referencemateriale.

Ud over at referencematerialer skal være repræsentative med hensyn til køn, alder, højde og etnicitet, skal de muligvis være relativt aktuelle²¹⁹ og skal omfatte tilstrækkeligt mange personer,²¹⁹ og målinger skal være udført med korrekt teknik beskrevet i metodeafsnittet inklusive måling af højde (cm), vægt (kg) og alder (år), som alle angives med én decimal. GLI-analysegruppen gennemgår i en række publikationer fra 2011, hvilke krav der bør stilles til referencematerialer og beskriver også, hvorledes man benytter 5 %- og 95 %-percentil og Z-score.⁴⁴

219 221-224

Referencematerialet skal omfatte flest muligt antal repræsentative personer. Referenceværdier baseret på mindre end 150 personer af hvert køn resulterer sandsynligvis i upålidelige resultater.²¹⁹ Ønsker man at validere egne data, bør der testes mindst 300 personer.²¹⁹

Når datasæt er større, er der ikke tegn på en sekulær trend,²¹⁹ hvilket indikerer, at aktualiteten af referencematerialet ikke er kritisk med hensyn til kohorteeffekter. Derimod kan det muligvis være af betydning, hvilken måleteknik man har benyttet, og om den svarer til den, man benytter aktuelt i laboratoriet. Arbejdsgruppen er i 2022 ikke bekendt med referencematerialer udarbejdet ved brug af lungefunktionsmålinger udført i henhold til samtlige ATS/ERS 2021-standarde.

Det er vigtigt, at det anføres på 'rapporten', hvilket referencemateriale der er benyttet, og at der gøres opmærksom på evt. skift af referencemateriale i laboratoriet, specielt hos patienter, der

monitoreres, f.eks. ved kronisk sygdom og hos personer, der har været eller er udsat for 'lunge-toksiske' ekspositioner, og det er vigtigt, at de absolutte værdier og ikke kun de forventede vurderes.

14.2.1 Særlige forhold

Få referencematerialer opfylder alle kvalitetskriterierne, og det er arbejdsgruppens opfattelse, at valg af referencemateriale ofte er et kompromis, ligesom den optimale brug af referencematerialer endnu ikke er fastlagt. I Tabel 11 (og Tabel 12, Tabel 13 i appendiks) ses en sammenligning mellem 3 referencematerialer: DALFUMAT samt GLI og ECCS, hvoraf de to sidste aktuelt benyttes i Danmark. Det er arbejdsgruppens opfattelse i overensstemmelse med GLI –tolkning 2022,⁹³ at det optimale referencemateriale er GLI 2012,^{44 225 226} når det er valideret lokalt,²²⁷ medmindre man råder over et lokalt referencemateriale, som afviger fra GLI.²²⁸ Arbejdsgruppen forventer, at det nye danske referencemateriale (DALFUMAT) for dynamiske volumina (inspiratoriske og eks-piratoriske), statiske volumina og diffusionskapaciteten vil være til rådighed i 2023.

Der vil være patienter, hvor det er svært at finde et repræsentativt referencemateriale, f.eks. dværge og personer, hvor stående højde (statur) ikke kan måles. Her kan man som surrogat benytte armfang (se afsnit 2.4), men det er sandsynligt, at armfang kan benyttes som en uafhængig prædikator af lungefunktion og ikke blot som et surrogat for statur.²²⁹ Når højden ikke kan måles, foreslår arbejdsgruppen at benytte DALFUMAT-referencematerialet, da det både inkluderer formler for den forventede lungefunktion beregnet ud fra armfang og højde.

Kropsbygning har også en betydning for lungefunktion og ændringer i benlængden belyst ved Cormic-indeks (siddende højde/stående højde) kan have betydning primært i lavindkomstlande, hvor forbedringer i levestandard har betydning for vækst.²³⁰ Referenceværdier bør ikke benyttes som substitut for en kritisk evaluering af en fysiologisk måling ud fra dens kvalitative egenskaber.²²⁰ Alternativt bør man i nogle tilfælde, f.eks. ved astmamonitorering, benytte serielle målinger med etablering af interne referenceværdier, herunder fastlæggelse af patientens personligt bedste værdier.

14.3 Anvendelse af referencematerialer

Både patienter og klinikere ønsker at vide, om den målte lungefunktion er inden for det forventede. Patienter spørger, om det er 'normalt', og de mere erfarne patienter spørger: Hvor mange procent er min lungefunktion?

Referencematerialer anvendes til at sandsynliggøre, hvorvidt en lungefunktionsmåling stammer fra en person, der tilhører en udvalgt population af personer med normal lungefunktion, eller omvendt med hvilken sandsynlighed stammer målingen fra en population med nedsat lungefunktion? Der findes ikke nogen skarp grænse mellem normal og nedsat lungefunktion, men det er muligt at angive, med hvilken sandsynlighed man kan afgøre, om en lungefunktion er nedsat.

Når data fra en referencepopulation er indsamlet, kan man ved hjælp af regression beregne den forventede lungefunktion, f.eks. FEV₁ (middelværdi) ud fra køn, alder og højde og i nogle tilfælde vægt. Hvor sikkert den sande middelværdi er bestemt, afhænger af, hvor mange personer i referencepopulationen der er undersøgt, målingernes nøjagtighed og præcision inklusive alder og højde samt den statistiske metode. Indtil præsenteringen af GLI har man benyttet lineær regression, som er blevet forfinet ved brug af 'spline',²²³ og i GLI har man benyttet LMS-metoden, som er en avanceret statistikmetode, der er svært tilgængelig for de fleste ikkefagsta-

tistikere. I alle analyserne får man estimeret en forventet middelværdi af den konkrete lungefunktion, f.eks. FEV₁ og en spredning og herved kan man beregne en Z-score (standardiserede residualer), som erstatter brugen af procent af forventet til at afgøre, om en måling ligger uden for det forventede.

Z-score er nu indarbejdet i alle større lungefunktionsapparaturers software, og brugen anbefales af ATS/ERS og arbejdsgruppen i stedet for brugen af procent af forventet. Efter relativt kort tid bliver man fortrolig med brugen af Z-score.

$$Z\text{-score} = \frac{\text{Målt lungefunktion} - \text{forventet lungefunktion}}{RSD}$$

GLI Network udgør nu en ERS Clinical Research Collaboration, og GLI-analysegruppen har udviklet en række frie softwareværktøjer, som dels kan bruges på populationer til forskning og dels til at beregne relevante parametre på enkeltpersoner: <http://gli-calculator.ersnet.org/>.

En Z-score på 0 betyder, at der ikke er forskel på den observerede og den forventede værdi. En Z-score på < -1,65 betyder, at observationen med 95 % sikkerhed ikke tilhører referencepopulationen.

I nogle tilfælde kan det være relevant at øge sikkerheden til 99 %, f. eks. når målingen er udført som en screening og ikke på grund af patientens symptomer, og her svarer 1 %-percentil til Z = -2,33.

Siden introduktionen sandsynligvis i 1964²³¹ har 80 % af forventet som grænsen mellem 'normal' og nedsat lungefunktion været udbredt. De 80 % har været brugt relativt ukritisk, men frarådes af ATS/ERS og arbejdsgruppen. Det var en nem regel at benytte, men 80 % af forventet afviger væsentligt fra NNG.²²³ Problemerne blev påpeget allerede i 1979^{232 233} og er uddybet af GLI-analysegruppen.²²³

Z-score er sandsynligvis for abstrakt for de fleste patienter, men GLI-analysegruppen har produceret en software, der giver en grafisk fremstilling af den individuelle patients resultat i forhold til et 'normalt' interval i

Figur 29. Den grafiske fremstilling er også indarbejdet i de fleste fabrikanters software og kan dermed vises til patienterne. Det er ud fra figuren let at se, om man ligger i normalområdet, tæt på eller langt fra.

Figur 29 Normalfordeling, Z-score og percentiler

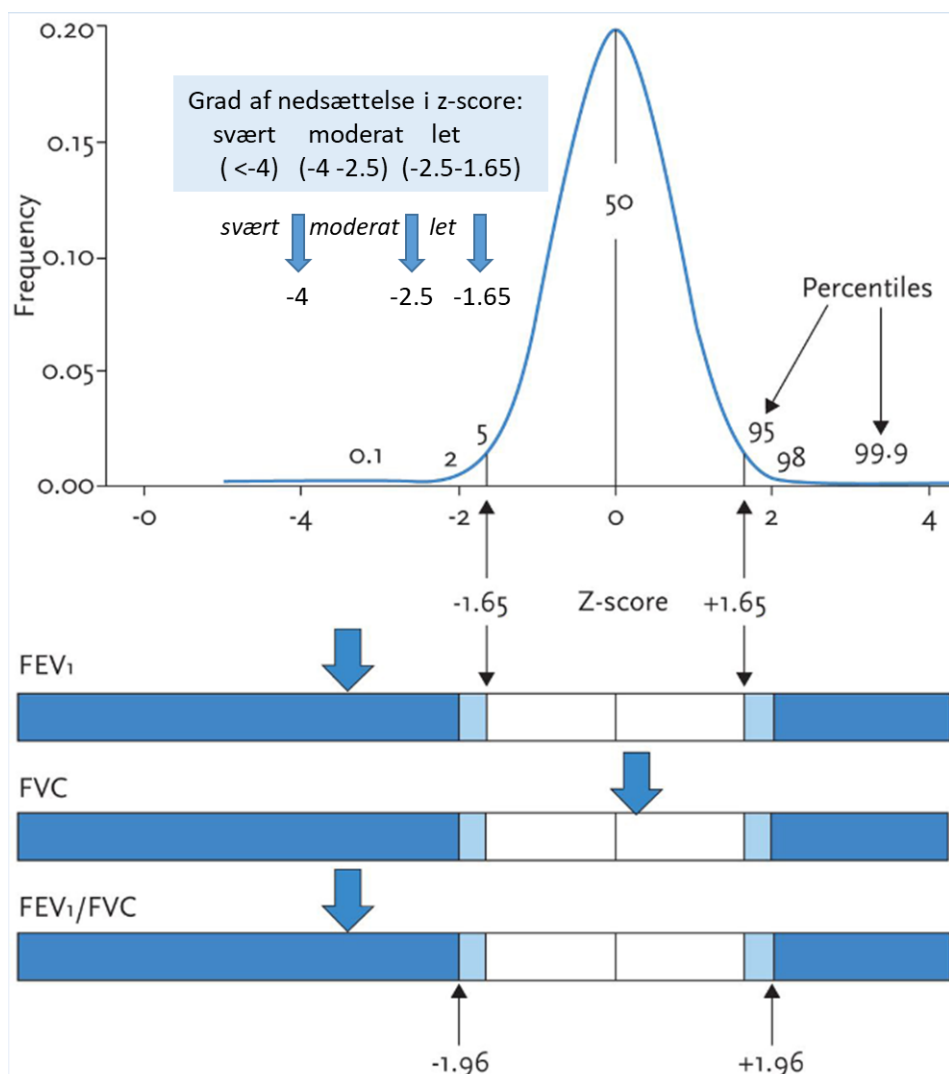


Illustration af normalfordelingen, tilsvarende Z-score og percentiler. Pilene viser målingens (FEV₁, FVC og FEV₁/FVC) afstand fra middelværdier (forventet) og viser referenceintervaller baseret på henholdsvis $\pm 1,645$ Z-score $\pm 1,96$ Z-score. Se tekst. 5 %-percentilen svarer til Z-score = $-1,645$ ($\sim -1,65$), når lungefunktionen er normalfordelt, og standarddeviationen er uafhængig af alder og højde, dvs. = standarddeviationen for hele populationen.²³⁴ Reproduced with permission of the © ERS 2022: Breathe Dec 2013, 9 (6) 462-474; DOI: 10.1183/20734735.01211.

Figur 30 GLI software⁵

Global Lung Function Initiative

In children and adolescents it is important to enter age to one month or one decimal accuracy so as to minimise errors in predicted values.

Age (yr)

Height (cm)

FEV1 (L) **Pre-BD**

FVC

Name

ID

Sex
 Male
 Female

Ethnic Group
 Caucasian
 Black
 North East Asian
 South East Asian
 Other/mixed

Bronchodilator
 Pre only
 Post only
 Pre and Post

Select Variables
 FEV1

Select VC
 FVC SVC
 IVC

	FEV1/FVC	FEV1	FVC	FEF25-75%	FEF75
Pre-BD	0.68	3.40	5.00		
Post-BD					
Predicted	0.85	4.63	5.49		
LLN	0.73	3.75	4.45		
Z-score (pre)	-2.26	-2.29	-0.77		
post					
% predicted		73.5	91.0		
post					

FEV1/FVC **Pre BD** **Reference Range**

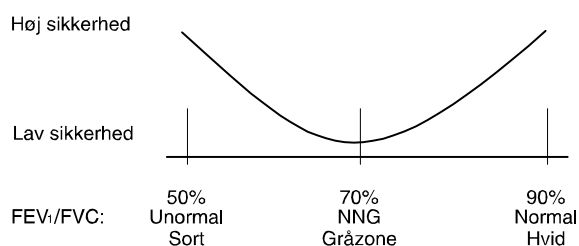
FEV1

FVC

Multi-Ethnic Predicted Values for Pulmonary Function for Ages 3-95 yr Version 3.3.1 build 5 © Ph Quanjer, S Stanojevic, J Stocks, TJ Cole

GLI-software til beregning af forventet værdi (predicted), NNG (LLN) og Z-score ud fra køn, alder og højde samt etnisk gruppe.

Figur 31 Graduering af den vægt, der kan lægges på tolkningen af lungefunktionsundersøgelse



Forsigtighed om LLN er nødvendig. Graduering af den vægt, der kan lægges på fortolkningen af lungefunktionsundersøgelser. Modifieret efter European Respiratory Society Journals Ltd.²³⁵

⁵ GLI software – <https://www.ers-education.org/lr/show-details/?idP=138985>, access date 27-08-2022

Tabel 11 Referenceværdier for FEV₁ med sammenligning af DALFUMAT, GLI og ECCS

Referencemateriale	FEV ₁	FEV ₁	FEV ₁	FEV ₁	FEV ₁	FEV ₁
DALFUMAT	5,41	3,58	2,41	4,91	2,72	2,05
GLI	5,20	3,31	2,61	4,45	2,43	2,13
ECCS	4,81	3,22	2,21	4,16	2,37	1,87
DALFUMAT versus GLI, Z-score	0,33	0,52	-0,42	0,84	0,75	-0,20
Køn	mand	mand	mand	kvinde	kvinde	kvinde
Alder (år)	30	70	90	30	70	90
Højde (meter)	1,90	1,80	1,70	1,90	1,70	1,70
Vægt (kg)	70	80	100	70	70	100

Referencematerialerne er DALFUMAT (DANSK LungeFUNktionsMATERiale), GLI (Global Lung Initiative)²²³ eller ERS (European Respiratory Society/ECCS).⁵⁹ Køn, alder og højde indgår som variable i alle tre referencematerialer, mens vægt også indgår som variabel i DALFUMAT.

Tabel 12 Referenceværdier for FVC med sammenligning af DALFUMAT, GLI og ECCS

Referencemateriale	FVC	FVC	FVC	FVC	FVC	FVC
DALFUMAT	6,90	4,76	3,13	6,18	3,63	2,74
GLI	6,40	4,38	3,49	5,41	3,15	2,82
ECCS	5,82	4,21	3,11	4,75	2,82	2,30
DALFUMAT versus GLI, Z-score	0,66	0,55	-0,61	1,14	0,89	-0,14
Køn	mand	mand	mand	kvinde	kvinde	kvinde
Alder (år)	30	70	90	30	70	90
Højde (meter)	1,90	1,80	1,70	1,90	1,70	1,70
Vægt (kg)	70	80	100	70	70	100

Referencematerialerne er DALFUMAT (DANSK LungeFUNktionsMATERiale), GLI (Global Lung Initiative)²²³ eller ERS (European Respiratory Society/ECCS).⁵⁹ Køn, alder, højde indgår som variable i alle tre referencematerialer, mens vægt også indgår som variabel i DALFUMAT.

Tabel 13 Referenceværdier for FEV₁/FVC med sammenligning af DALFUMAT, GLI og ECCS

Referencemateriale	FEV ₁ /FVC	FEV ₁ /FVC	FEV ₁ /FVC	FEV ₁ /FVC	FEV ₁ /FVC	FEV ₁ /FVC
DALFUMAT	0,79	0,76	0,77	0,80	0,75	0,75
GLI	0,82	0,76	0,75	0,84	0,78	0,77
ECCS	0,82	0,75	0,71	0,83	0,76	0,72
DALFUMAT versus GLI, Z-score	-0,57	-0,08	0,21	-0,66	-0,38	-0,22
Køn	mand	mand	mand	kvinde	kvinde	kvinde
Alder (år)	30	70	90	30	70	90
Højde (meter)	1,90	1,80	1,70	1,90	1,70	1,70
Vægt (kg)	70	80	100	70	70	100

Referencematerialerne er DALFUMAT (DANSK LungeFUNktionsMATERiale), GLI (Global Lung Initiative)²²³ eller ERS (European Respiratory Society/ECCS).⁵⁹ Køn, alder, højde indgår som variable i alle tre referencematerialer, mens vægt også indgår som variabel i DALFUMAT.

14.4 Rapporten

Det er arbejdsgruppens og ATS/ERS' opfattelse ⁸⁴, at der er fordele ved, at flest muligt laboratorier anvender samme standardiserede rapport. Det sikres på denne måde, at de nødvendige informationer er medtaget, herunder relevante grafer og en grafisk afbildning af Z-score. Men det er også en fordel, at rapporter er ensartede, når man skal vurdere resultater fra 'fremmede' laboratorier, også i undervisning, hvor diversiteten i layout bliver særligt tydelig og forstyrrende.

Rapporten bør tilpasses de lokale forhold, men bør benytte et standardiseret layout. Det optimale indhold er angivet i Tabel 14. Eksempler er vist i Figur 32, Figur 33 og Figur 34.

Tabel 14 Rapport – indhold

Laboratorium	Laboratorieidentifikation Dato og tid Operatør og beskrivende fysiolog i.d. Temperatur, P _B og RH (hvis udstyr kræver dette) Referencemateriale
Relevans af referencematerialer	Der bør bemærkes, hvis ikke referencematerialet er det optimale
Testperson	CPR-nummer (som indeholder oplysning om alder og køn) Etnicitet Højde. Det anføres, hvis højden ikke er målt med patienten stående Vægt (kan evt. undlades, hvis vægt ikke indgår i beregning af referenceværdi) Relevante afvigelser fra testperson som f.eks. myasteni eller trakeostomi
Forberedelse	Afvigelser fra standardprocedure, som f.eks. rygning. Se respektive afsnit
Procedure	Position under undersøgelsen Afvigelser fra standard, f.eks. forlænget ekspiratorisk tid under DLCO Vurdering af grad af Kooperation ved undersøgelsen

Kvalitet af test	Graderes fra A til F for spirometri Graderes fra A til F for diffusionskapacitet For kropspletysmografi angives, om testen er acceptabel eller ikke
------------------	---

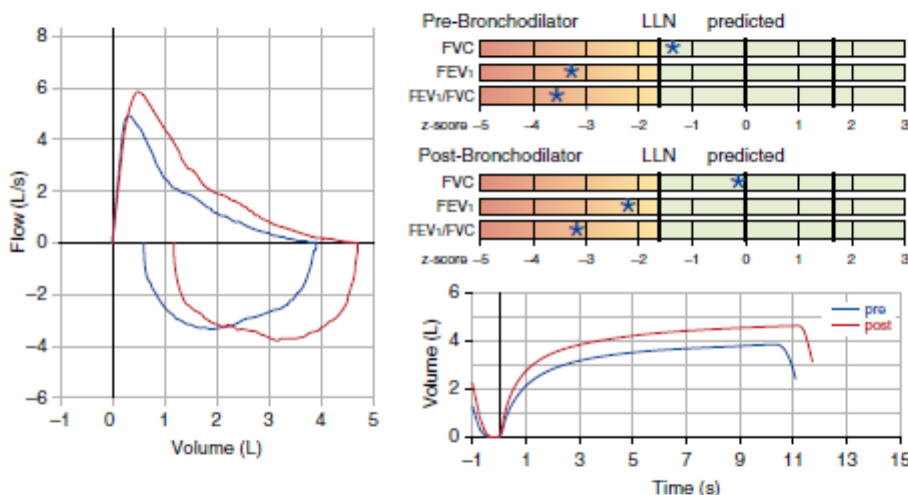
Figur 32 Rapport, formateksempel fra ATS. Anbefales af arbejdsgruppen

Sample Pulmonary Function Laboratory Anytown, Anywhere 555-345-6789 pftests@lunglab.com	Name:	XXXXXXXXXX, 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; 91.6 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 mL	%Chng
FVC (L)	3.90	3.70	-1.34	82.0%	4.70	-0.09	98.8%	800	16.8%
FEV ₁ (L)	2.02	2.91	-3.29	53.9%	2.61	-2.22	69.6%	590	15.7%
FEV ₁ /FVC	0.52	0.68	-3.54		0.56	-3.16		0.04	
FET (s)	10.3				11.2				

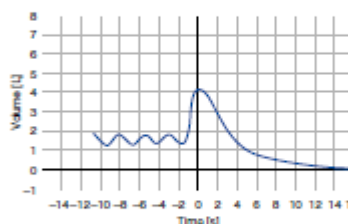
Reference values: GLI 2012 Test quality: Pre: FEV₁ - A, FVC - A; Post: FEV₁ - A, FVC - B



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	-3.86	67%
FEV ₁ /VC	0.48	0.68			

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



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

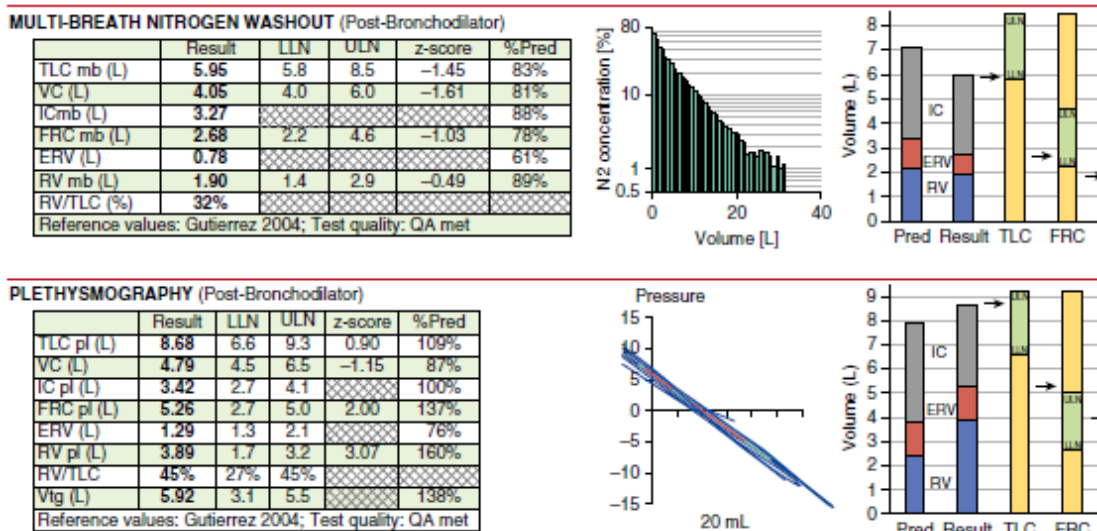
Moderately severe, partially reversible airflow obstruction.

Dr. P. Pulmonologist 2017-Feb-24

Eksempel på en enkeltsides rapport til præ- og postbronkodilatatorspirometri. Den lineære grafik er opdelt i enheder af 1 SD med LLN vist med en Z-score på -1,65. Denne forenklede rapport er velegnet til journalen eller henvisende læge, men testfortolkeren skal have adgang til data og kurver for alle acceptable spirometrier. Bemærk, at kvalitetsgraderingen af spirometriene er anført. Bemærk, at der siden denne rapports udformning er ændret for bronkodilatatorrespons, som i henhold til ATS/ERS-opdateringen⁹³ nu

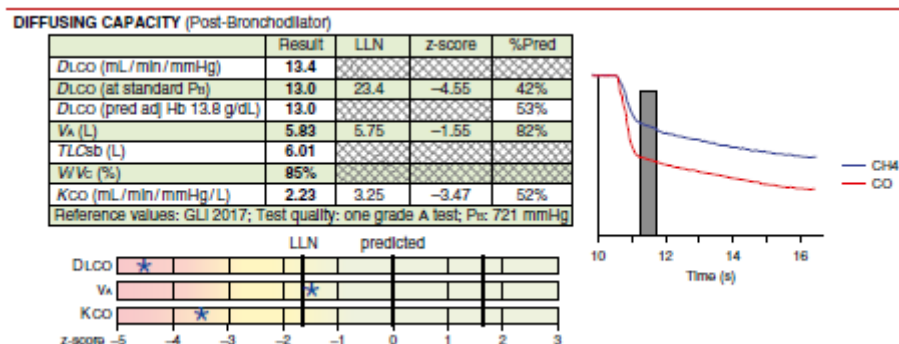
beregnes som en procent af forventet stigning i f.eks. FEV₁. Reprinted with permission of the American Thoracic Society. Copyright © 2018 American Thoracic Society. Culver BH, Graham BL, Coates AL, et al. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med 2017;196(11):1463-1472.

Figur 33 Rapport, ATS: multiple breath washout og pletysmografi



Eksempler på det anbefalede rapporteringsformat for testning af lungevolumen med multiåndingsnitrogen (N₂)-udvaskning og med pletysmografi. N₂-udvaskningen er afbildet på en log-skala, hvilket resulterer i en næsten lineær profil. På denne pletysmografigraf har bokstrykket været konverteret til volumen for at vise thoraxudsving i en skala på 20 ml per division. Søjlegraferne til højre viser de forudsagte og observerede værdier af RV, FRC og TLC, og pilene viser disse resultater i forhold til deres referenceområde på lodrette lineære skalaer. Graferne viser RV i blå, ERV i orange, IC i gråt og normalt område i grønt. ERV = ekspiratorisk reservevolumen; IC = inspiratorisk kapacitet; LLN = nedre normalgrænse; mb = multiånding; pl = pletysmografi; QA = kvalitetssikring. Reprinted with permission of the American Thoracic Society. Copyright © 2018 American Thoracic Society. Culver BH, Graham BL, Coates AL, et al. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med 2017;196(11):1463-1472.

Figur 34 Rapport, ATS: diffusionskapacitet



Eksempel på det anbefalede rapporteringsformat for test af diffusionskapacitet med enkelt åndedræt. Den i 2017 tekniske standard for DLCO¹⁴ kræver, at CO- og sporgaskoncentrationerne tegnes i grafen versus udåndet volumen snarere end versus tiden som vist her. Når hæmoglobin måles, skal det vises på rapporten med en note, der angiver, om den forudsagte værdi er justeret herfor. CH₄ = metan (sporgas); sb = enkelt åndedræt. Reprinted with permission of the American Thoracic Society. Copyright © 2018 American Thoracic Society. Culver BH, Graham BL, Coates AL, et al. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med 2017;196(11):1463-1472.

14.5 Ventilationskapacitet

En nedsat ventilationskapacitet kan patofysiologisk inddeles i følgende hovedtyper: obstruktiv, restriktiv, blandet obstruktiv/restriktiv og uspecifik, foruden undertyperne: hypodynamisk og central samt øvre luftvejsobstruktion.

Tabel 15 Klassifikation af ventilatorisk nedsættelse defineret ud fra spirometri (FEV₁, FVC og FEV₁/FVC) og forventede fund ved måling af TLC, RV og RV/TLC.

Type \ Parameter	FEV ₁	FVC	FEV ₁ /FVC	Kommentar	TLC	RV	RV/TLC
Obstruktiv	Nedsat/ normal	Normal/ nedsat	Nedsat		Normal/ øget	Øget	Øget/ normal
Restriktiv (Simpel type) [komplex type]	Nedsat/ normal	Nedsat	Normal /høj	Konfirmeres ved nedsat TLC	Nedsat	(Nedsat) [Normal /øget]	(Normal) [Øget]
Blandet type	Nedsat	Nedsat	Nedsat	Konfirmeres ved nedsat TLC	Nedsat	Normal/ øget	Normal/ øget
Uspecifik	Nedsat / normal	Nedsat / normal	Normal	Konfirmeres ved normal TLC	Normal	Normal	Normal
Neuromuskulær	Nedsat	Nedsat	Normal	Nedsat PEF Nedsat MIF	Nedsat	Øget	Øget

				og/eller MEP			
Suboptimal anstrengelse	Nedsat	Nedsat	Normal	Nedsat PEF	Nedsat	Øget	Øget
Øvre/central obstruktion	Normal	Normal	Normal	Flad inspiratorisk eller ekspiratorisk Flowvolumen kurve	Normal	Normal	Normal
Dysanapsis	Normal	Normal	Nedsat	Kan være en normal variant	Normal	Normal	Normal

Parametre med fed skrift angiver definitoriske udfald af parametre (fx er FEV₁/FVC nedsat ved obstruktiv nedsættelse og TLC er nedsat ved restriktiv nedsættelse). MIF= maximal inspiratorisk tryk, MEP= maximal ekspiratorisk tryk. PEF= peak flow.

Inspireret af tabel 5 og 7 i ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. Eur Respir J 2022; 60: 2101499 [DOI: 10.1183/13993003.01499-2021]

14.5.1 Obstruktiv nedsættelse af ventilationskapaciteten

En nedsat ventilationskapacitet af obstruktiv type defineres ud fra spirometrien ved en FEV₁/FVC-ratio under den nedre normalgrænse (NNG), som svarer til 5 % percentil af referenceværdien og til Z-score = -1,65.⁹³

I visse tilfælde giver det mening at måle den ikkeforcerede VC bl.a., hvis FVC-manøvren ikke er anvendelig. Er VC større end FVC, bliver FEV₁/VC-ratioen lavere end FEV₁/FVC-ratioen og derfor mere sensitiv til vurdering af en evt. obstruktiv nedsættelse. Men FEV₁/FVC-ratio er mere specifik, både tæller og nævner kommer fra samme type manøvre, og referenceværdierne er mere robuste, så nu anbefaler ATS/ERS⁹³ og arbejdsgruppen, at man benytter FEV₁/FVC-ratio til vurderingen af obstruktion.

Spirometrien vil typisk vise nedsat FEV₁ og enten normal eller nedsat FVC (samt VC). Den nedsatte FVC skyldes øget RV. Måles de statiske volumina, ses ofte hyperinflation eller airtrapping. Initialt ses øget RV og øget RV/TLC og senere i sygdomsprocessen øget FRC og FRC/TLC. TLC er normal eller øget.

Konfigurationen af flowvolumenkurven såvel in- som ekspiratorisk indeholder ofte informationer, som er relevante i såvel klinik som forskning. Et typisk emfysematisk mønster er et relativt højt, men absolut nedsat PEF og en hurtigt indsættende flowbegrænsning, kort efter at PEF er nået, som følge af det af lungevævet nedsatte elastiske rekyl (recoil), se Figur 4. Øvre luftvejsobstruktion giver et andet typisk mønster, se Figur 15.

De tidligste tegn på obstruktion ses i slutningen af den ekspiratoriske flowvolumenkurve, hvor flowet reduceres til trods for et normalt initialt flow. Dette afspejles i en konkav kurve og et reduceret FEF_{25-75%}, men da reproducerbarheden af FEF_{25-75%} er lav, er det usikkert at applicere hos

den enkelte patient.²³⁶ Der findes andre metoder til tidlig diagnostik af obstruktion og small airways disease, f.eks. forceret oscillometri, MBW¹⁸⁰ og billeddiagnostik.²³⁷

En minoritet af patienter har til trods for $FEV_1/FVC > NNG$ en obstruktiv nedsættelse på grund af en samtidig reduktion af FEV_1 og FVC (klassificeres typisk som uspecifik nedsættelse). Dette opstår, når patienten ikke kan ekspirere fra lungeafsnit, som tillukkes under eksspirationen.²³⁸ Hos disse patienter bør der foretages supplerende måling af de statiske volumina, som bl.a. vil vise en øget RV og normal/høj TLC. Uafklarede patienter bør henvises til et lungefunktionslaboratorium.

14.5.2 Simpel restriktiv nedsættelse af ventilationskapaciteten

Der er nedsat ventilationskapacitet af restriktiv type, hvis TLC er nedsat (under NNG). Ved spirometrien findes normal/høj FEV_1/FVC , nedsat FVC og nedsat/normal FEV_1 , og dette kaldes et 'restriktivt mønster', men der kræves en måling af TLC for at bekræfte en restriktiv nedsættelse af ventilationskapaciteten. Der er simpel restriktion, hvor volumina (FEV_1 , FVC, VC, TLC, RV og FRC) er reduceret proportionalt. Dette er den hyppigste form for restriktiv nedsættelse af ventilationskapaciteten og ses f.eks. ved ILD.

Nedsat FVC kan tolkes som forenelig med, men ikke diagnostisk for restriktion, fordi lav FVC og VC findes hos 40 % af patienterne med en 'ren' obstruktiv lungelidelse, og kun 10 % af dem har reduceret TLC.²³⁹ Den negative prædiktive værdi af en normal FVC og VC til at udelukke lav TLC er høj (> 97 %), mens den positive prædiktive værdi af en lav FVC og VC er < 60 % til at forudsige en lav TLC.^{240, 241}

14.5.3 Komplex restriktiv nedsættelse af ventilationskapaciteten

Ved kompleks restriktion er FVC (og VC) relativt mere nedsat end TLC og RV, så RV er relativt øget (øget RV/TLC , Z-score > 1,65). Dette ses ved neuromuskulær lidelse, stiv brystvæg og small airways disease med airtrapping (og med normal FEV_1/FVC).²⁴²

Hypodynamisk restriktiv nedsættelse af ventilationskapaciteten er en særlig undergruppe af restriktive lidelser, som typisk har et komplekst mønster. Dette er neuromuskulært betinget og kan være både irreversibelt, som f.eks. ved diafragmaparese eller amyotrofisk lateralsklerose, og fuldt eller delvist reversibel som ved Guillan-Barrés sygdom. Disse patienter bør henvises til et respirationsfysiologisk laboratorium.²⁴³ Typisk ses lav TLC, normal FEV_1/FVC og lav PEF, FEV_1 , FVC, men høj RV/TLC og lav eks- og inspiratorisk respirationsmuskelkraft (MEP_{max} , MIP_{max}). Det kan dog være svært at skelne mellem denne type nedsættelse og nedsat patientkooperation.

14.5.4 Blandet obstruktiv og restriktiv nedsættelse af ventilationskapaciteten

Hos disse patienter er både TLC og FEV_1/FVC -ratio nedsat til under NNG.^{241, 244} Det drejer sig ofte om en kombination af pulmonal parenkymatøs og ekstraparenkymatøs og pulmonal lidelse, f.eks. KOL og hjertesvigt eller sarkoidose. Hvis både luftvejsobstruktion og restriktion er til stede, er der nedsat sensitivitet af både lav FEV_1/FVC og lav TLC til identifikation af hver af disse tilstande, da tilstandene patofysiologisk delvist modarbejder hinanden.

FVC og VC kan reduceres både ved øgning i RV i den obstruktive lidelse og ved skrumpningen af lungevolumina ved den restriktive lidelse, så nedsat FVC og VC bør altid følges op af måling af TLC hos patienter med obstruktion (nedsat FEV_1/FVC , Z-score < -1,65), hvis det er klinisk rele-

vant, som f.eks. ved dysproportional dyspnø – dvs. dyspnø, der ikke kan forklares ud fra de lungefysiologiske, kardiologiske og andre relevante kliniske fund.

Hos patienter med obstruktion og dermed inhomogen ventilationsdistribution. f.eks. moderat-/svær KOL (GOLD-klassifikation) og astma (GINA grad 3 og 4) med nedsat FEV₁ og hos patienter med ikkekommunikerende cyster (bullae) vil TLC blive underestimeret, hvis den måles med gasfortynding, så bodyboxmåling af TLC er nødvendig til at påvise en blandet nedsættelse.

14.5.5 Uspecifik nedsættelse af ventilationskapaciteten

Hvis spirometrien viser et restriktivt mønster, men den supplerende TLC ikke bekræfter restriktion, betegnes det som en uspecifik nedsættelse (engelsk: non-specific pattern). Dette er karakteriseret ved nedsat FEV₁ og/eller nedsat FVC, men samtidig normal FEV₁/FVC (også kaldet 'preserved ratio impaired spirometry', PRISm²⁴⁵ samt normal TLC. Årsagen kan være: 1) nedsat kraft/anstrengelse; 2) en begyndende restriktiv nedsættelse med lav FVC, men endnu ikke tilsvarende reduceret RV og TLC, eller 3) en obstruktiv nedsættelse med en samtidig reduktion af FEV₁ og FVC, som opstår, når patienten ikke kan ekspirere fra lungeafsnit, som tillukkes under den forcerede eksspiration.²³⁸ Obstruktionen vil kunne afsløres af øget RV, øget RV/TLC, normal/høj TLC, VC over 100 mL større end FVC, nedsat FEV₁/VC (Z-score < -1,65, dvs. obstruktiv) og en evt. positiv bronkodilatortest. En treårsopfølgning af patienter med uspecifik nedsættelse viste fortsat uspecifik nedsættelse hos 2/3, mens resten enten opfyldte kriterier for obstruktiv eller restriktiv nedsættelse.²⁴⁶

14.5.6 Øvre og central luftvejsobstruktion

Øvre og central luftvejsobstruktion forekommer i luftveje beliggende uden for lungeparenkymet henholdsvis i larynx, pharynx og trachea og intratorakalt i trachea og hovedbronkier, se Figur 16. Øvre luftvejsobstruktion reducerer inspiratorisk flowvolumenkurve med lav PIF og plateau, mens central luftvejsobstruktion reducerer den ekspiratoriske kurve med lav PEF og plateau (ved mere udtalt obstruktion falder FEV₁ og FEV₁/FVC også). Foruden flowvolumenkurvemønstret, som efter arbejdsgruppens overbevisning er bedst egnet, kan et højt Empey's index (FEV₁/PEF-ratio > 8 mL/L/min) eller et højt FEF_{50%}/FIF_{50%}-ratio > 1 indikere øvre luftvejsobstruktion.²⁴⁷

Inspiratoriske manøvrer er i langt højere grad end de ekspiratoriske afhængige af muskelkraft som drivende tryk, og dette stiller større krav til instruktion og kontrol af manøvrerne. Teknikeren skal specifikt anføre kvaliteten af den inspiratoriske manøvre i rapporten. Et reproducerbart inspiratorisk plateau i flowvolumenkurven uden ekspiratorisk plateau indikerer en variabel ekstratorakal modstand, se Figur 15. Et plateau i både eksspiration og inspiration ved samme flow indikerer en fikseret modstand. Modsat tyder et ekspiratorisk plateau uden inspiratorisk plateau på en variabel intratorakal modstand.

Maksimale flow ved høje lungevolumina, specielt PEF, er generelt nedsat ved både intratorakal og ekstratorakal modstand, som derfor kan opdages i forbindelse med den rutinemæssige måling af FEV₁ og PEF, som derfor foruden flowvolumenkurver altid er indiceret ved udredning af

dyspnø. Hos patienter med reduceret ventilationskapacitet kan denne modstand overses, fordi maksimalt ekspiratorisk flow er så lavt, at modstanden ikke får fysiologisk betydning.

Modsat kan der ses normalt flow hos patienter med variabel modstand som f.eks. stemmelæbeparese og -dysfunktion (vocal cord dysfunktion). Oscillerende flow og savtaksmønster inspiratorisk og/eller eksspiratorisk ses undertiden og skyldes formentlig instabilitet i luftvejenes væg.

Det er arbejdsgruppens og ATS/ERS' opfattelse, at flowvolumenkurver er af stor værdi i udredning af patienter med øvre eller central luftvejsobstruktion, men ved klinisk mistanke bør der, uanset om der ses eller ikke ses klassiske tegn på øvre/central obstruktion, følges op med direkte visuel inspektion af de øvre luftveje eller af billeddiagnostik og undersøgelse i et lungefunktionslaboratorium.

14.5.7 Overvejelser og forbehold ved tolkning og klassifikation af sværhedsgrad

Når indikationen for en lungefunktionsundersøgelse er afklaring af en klinisk problemstilling som f.eks. årsager til dyspnø, er det i klinisk praksis en enkel, praktisk og robust metode at vurdere, om FEV₁/FVC, PEF, FEV₁, FVC, VC, TLC og DLCO ligger over NNG. Det kan være problematisk, når en eller flere af disse værdier ligger tæt ved NNG (Figur 31). Et ofte observeret tilfælde er en FEV₁ tæt ved normalværdien (middelreferenceværdien) og en svært reduceret FEV₁/FVC-ratio. Dette fund kan skyldes både astma, KOL og 'dysanaptisk' lungevækst som følge af dysproportional vækst af lungeparenkymet og luftvejene.²⁴⁸ Dette betyder, at påvisning af en nærnormal FEV₁ bør udredes yderligere med måling af TLC, RV og DLCO samt bronkodilatortest.⁹³

Ligeledes bør der udvises forsigtighed, når TLC er nær den NNG og påvises hos patienter med koeksisterende restriktiv lidelse som f.eks. tilstanden efter en lungeresektion. Det er derfor vigtigt at rapportere de tilstande, som kan ligge til grund for de lungefysiologiske fund og udvise en forsigtig adfærd, fordi kun få fund er patognomoniske.

Ved at begrænse den primære fortolkning af spirometrikurven til FEV₁, FVC og FEV₁/FVC undgås eller minimeres problemerne med fortolkningen af en række flowindices som f.eks. FEF₂₅₋₇₅ %, som det ofte er muligt at få udskrevet, men som efter arbejdsgruppens og ATS/ERS-vurdering med én mulig undtagelse²³⁶ ikke har fordele fremfor FEV₁ og FVC. Vurderingen hviler på, at flowindices (f.eks. FEF₂₅₋₇₅ %) har for stor interindividuel variabilitet. Lav repeterbarhed og addition af yderligere test øger generelt risikoen for at finde et abnormt resultat ved test af en rask person (falsk positiv test).²⁴⁹ FEV₁/FVC-ratio er det vigtigste mål for luftvejsobstruktion, også når FEV₁ er normal, og er for moderat og svær KOL positivt korreleret til øget morbiditet og mortalitet.²⁵⁰ Andre flowindices end FEV₁, FVC og FEV₁/FVC bør kun benyttes, efter at den kliniske sværhedsgrad af obstruktionen er fastlagt på basis af de basale mål. Når FEV₁ og FVC ligger over NNG, er den kliniske betydning af abnorme flowindices i slutningen af eksspirationen beskedent. Midteksspiratoriske flow som f.eks. FEF₂₅₋₇₅ kan indikere luftvejsobstruktion, når FEV₁/FVC er nærnormal, men den relativt store interindividuelle variation begrænser anvendeligheden af disse test i klinikken.

ATS/ERS' generelle klassifikation af sværhedsgrader anbefales nu baseret på Z-score for alle typer målinger og parametre og ikke som tidligere på FEV₁ i % af forventet for ventilationskapaciteten og DLco i % af forventet for diffusionskapaciteten, se Tabel 16.

Tabel 16 Generel klassifikation af sværhedsgrader baseres på Z-score (tidligere baseret på FEV₁ og DLco i % af forventet)

Sværhedsgrad	Baseret på Z-score	(FEV ₁ % forventet)	(DLco % forventet)
Let	-1,65 til -2,5	≥ 70 % til NNG	> 60 % til NNG
Moderat	-2,51 til -4,0	50 til 69 %	40 til 60 %
Svær	< -4,1	< 50 %	< 40 %

NNG = nedre normal grænse.

Ovenstående klassifikation⁹³ er baseret på mortalitet (hazard ratio all cause mortality). Risikoen er kun let øget for Z-score under -2,5 for FEV₁, FVC og DLCO og betegnes derfor som let.

Arbejdsgruppen ønsker at gøre opmærksom på, at spredningen af data i normalmaterialerne, især hos ældre personer, medfører, at der er en betydelig risiko for fejlklassifikation, hvilket der bør tages forbehold for ved brug af klassifikationer, hvis klassifikationen er baseret på % af forventet (frarådes af arbejdsgruppen og ATS/ERS).

Klassifikationer af sværhedsgrader på basis af ventilation er arbitrære, som f.eks. KOL (FEV₁ % forventet (GOLD)²⁵¹ og astma (FEV₁ % af forventet (Global Initiative for Asthma (GINA)).²⁵² Klassifikationerne har muligvis en værdi som led i patientinformation, behandlingsplaner med inhalationsmedicin og sygdomsmonitorering og kan udgøre en del af aktionsplanerne, men evidensgraden er lav.

FEV₁ er negativt korreleret til overlevelse^{250, 253} og positivt korreleret til arbejdskapacitet. Korrelationen mellem FEV₁ og arbejdskapacitet er ringe for ekstreme værdier. Det betyder, at FEV₁ er uegnet som surrogatmarkør for arbejdskapacitet, og når arbejdskapaciteten ønskes vurderet, bør den måles. FEV₁ er ikke egnet til klassifikation af øvre luftvejs-obstruktion, da FEV₁ først er nedsat ved svære forandringer. FEV₁/FVC-ratio bør ikke benyttes til klassifikation af sværhedsgrad, fordi samme værdi kan afspejle vidt forskellige sværhedsgrader og sygdomme, f.eks. er FEV₁/FVC = 0,50 for værdierne 1,00/2,00 og 2,00/4,00.

Nyere undersøgelser tyder på, at andre lungefysiologiske mål bør inddrages i klassifikation af sværhedsgraden. IC, RV og FRC er mål for hyperinflation,^{254 255} og IC synes at have en betydning for nogle KOL-patienters funktionsniveau og respons på behandling.^{256 257} Ved uafklarede symptomer, herunder disproportional dyspnø, bør patienten henvises til et lungefunktionslaboratorium.

14.5.8 Tolkning af diffusionskapaciteten

Diffusionskapaciteten for CO (DLco) benyttes som et indeks for lungernes gastransport. Nedsat DLco kan skyldes abnorm alveolær-kapillær areal, membrantykkelse, ujævn ventilationsdistribution, nedsat lungeblodvolumen og Hb-indhold. Tolkninger af DLco bør derfor korrigeres for den aktuelle Hb.

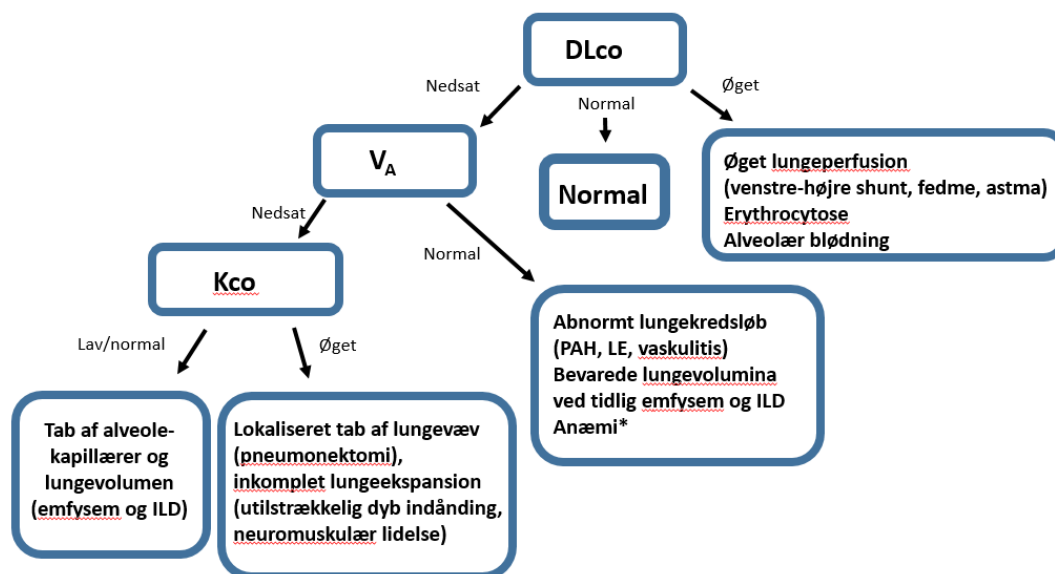
Måling af diffusionskapaciteten for CO (DLco) bygger på måling af dets hovedkomponenter: bestemmelse af diffusionskonstanten (Kco), som er CO-koncentrationsændringen over tid i alveolerumfanget og bestemmelse af det alveolære volumen (V_A), som CO opholder sig i. DLco udregnes ved at gange V_A med Kco. Ved tolkning af en nedsat DLco bør disse forhold derfor medtænkes. Ligesom for de øvrige lungefunktionsparametre benyttes nedre og øvre normal-

grænser (5 %- og 95 %-percentiler) for DLco og V_A . Givet at V_A er i normalområdet, benyttes ligeledes 5 %- og 95 %-percentiler for Kco. Men da Kco stiger ikkelineært ved et fald i V_A (på grund af at ved et mindre lungevolumen vil CO-koncentrationsændringerne stige på grund af øgning i forholdet overfladeareal/lungevolumen) kan man ikke bruge normalområdet for Kco, når V_A er reduceret. Så når V_A er reduceret, er det vanskeligt at foretage en selvstændig tolkning af Kco ²⁵⁸. Figur XX viser en tolkningsalgoritme for DLco, V_A og Kco, hvor det fremgår, at én eller flere af komponenterne kan være abnorme med typiske fund:

- Nedsat DLco, V_A og Kco ses ved moderat/svær emfysem og ILD.
- Nedsat DLco og normal V_A (samt nedsat eller lavnormal Kco) ses ved tilstande som lungeemboli, pulmonal hypertension og lungevaskulitis og kan ses ved tidligt emfysem og ILD-forandringer.
- Nedsat DLco og V_A ses efter pneumonektomi, neuromuskulære lidelser og nedsat kooperation.
- Øget DLco (og typisk øget Kco og normal V_A) kan ses ved blødning i lungeparenkymet, venstre-højre-shunt og fedme, mens ved astma ses typisk øget V_A og normal Kco.
- Normal diffusionskapacitet ved normal DLco (og typisk er V_A og Kco også normale).

Det er værdifuldt at sammenligne ratio mellem V_A og TLC, som hos raske typisk er 0,85-0,90 ²⁵⁹. En meget lavere ratio tyder på inhomogen ventilationsdistribution, som kan være medvirkende til en lav DLco. Tilsvarende vil en stejl faldende udvaskningskurve for den inerte gas tyde på inhomogen ventilationsdistribution Figur 22, hvorfor en lav DLco må tolkes med forsigtighed ²⁵⁸.

Figur 35 Tolkning af diffusionskapaciteten



Tolkning af diffusionskapaciteten for CO (DLCO) og delkomponenterne: diffusionskonstanten (Kco) og det alveolære volumen (VA). DLCO udregnes ved at gange den målte VA med den målte Kco, så én eller flere af komponenterne kan være abnorme. * DLCO og Kco bør Hb-korrigeres ved unormal høj og lav Hb. En nedsat værdi er < nedre normalgrænse (5 %-percentilen, Z-score -1,65), og en øget værdi er > øvre normalgrænse (95 %-percentilen, Z-score +1,65). Algoritmen er modificeret fra Figur 11 i ATS/ERS' technical standard 2022.

14.5.9 Seriemåling af lungefunktion

ATS/ERS angiver ikke konkrete kriterier for de forventelige naturlige korttids- og langtidsændringer i lungefunktionen, da disse varierer hos lungeraske og hos personer med forskellige lungesygdomme og endnu ikke er velundersøgt.

Ideelt set sammenlignes med personens baselineværdier inden sygdom som reference. Seriemålinger af lungefunktion er ofte af større værdi end enkeltmålinger hos patienter med lungesygdom, fordi det giver mulighed for at sammenligne personen med sig selv og dermed monitorere spontane ændringer eller ændringer som følge af specifik behandling og give et indtryk af lungefunktionsmålingens reproducerbarhed. Haves flere målinger over tid, kan et enkelt større fald eller en tendens tillægges større vægt, end hvis kun 2 målinger sammenlignes. En visuel repræsentation som en 'trend'-kurve anbefales inkluderet i lungefunktionsrapporten, se Figur 40. Hvorvidt en relativt mindre ændring over relativt lang tid (> 3 måneder) i en lungefunktionsvariabel er udtryk for måleusikkerhed, døgnvariation, præmedicinering, uge- og månedsrytme eller autokorrelation,²⁶⁰ eller den udgør en biologisk betydende ændring i patientens tilstand spontant eller som følge af en specifik behandling, kan være vanskeligt at afgøre. Der bør kun benyttes standardiserede undersøgelser, fordi en lang række af ovennævnte faktorer dermed minimeres.

Seriemåling af lungefunktion har været benyttet i en lang række kliniske forsøg og epidemiologiske studier af spontane ændringer i lungefunktion. Her ses årlige fald i FEV₁ på 25-30 mL i FEV₁ hos ikkerygere og større fald hos forskellige patientgrupper. I longitudinelle studier, hvor

årlig fald i FEV₁ er effektparameter, er der ikke fordele ved at måle hyppigere end hver tredje måned, fordi der for nogle mål optræder autokorrelation ved kortere intervaller.²⁶⁰ I arbejdsmedicinen⁹³ er foreslået 15 % som grænse for en klinisk relevant ændring ved årlige eller endnu længere adskilte målinger.

Det er også muligt at fastlægge intraindividuelle konfidensintervaller for lungefunktionsindices, hvilket kan være nødvendigt både i forskning og ved udredning af patienter.²⁶¹ Serielle PEF-målinger har vist sig at være egnet til diagnostik.²⁶² Undersøgelser af værdien af serielle målinger som led i behandlingen af astma er modstridende. Flere af studierne indeholder flere simultane interventionsformer, som PEF-monitorering, aktionsplaner, patientuddannelse i en 'pakke', som gør det svært at vurdere, hvilken af interventionerne der har bidraget mest til resultatet. Undersøgelser, der sammenligner 'symptomstyret behandling' med 'serielt PEF-styret behandling' giver heller ikke et klart svar på, hvilken metode der er bedst. Metoderne må derfor, indtil der foreligger flere undersøgelser, opfattes som supplerende.¹³⁴

ATS/ERS foreslår FEV₁ Quotient (FEV₁Q) til vurdering af stabilitet i lungefunktionen hos voksne. FEV₁Q udtrykker, hvor langt der er tilbage før FEV₁ er faldet til en kritisk grænse for overlevelse.²⁶³ Den beregnes som FEV₁ (i L) divideret med den kønsspecifikke laveste percentil (0,4 L for kvinder og 0,5 L for mænd over 50 år), som er udregnet fra 12.000 patienter. For en kvinde med FEV₁ = 1,4 L er FEV₁Q = 3,5 (1,4 L/0,4 L), hvilket indikerer, at der er 3,5 turn-overs tilbage, før FEV₁ når den kritiske laveste værdi for overlevelse. Man forventer et fald på 1 FEV₁Q per 18 år (hos 40-60-årige ikkerygere) og 1 per 10 år (for rygere > 60 år). Over kortere intervaller op til årligt bør FEV₁Q være stabilt, så fald i FEV₁Q tyder på faldende lungefunktion og kan benyttes til at vurdere ændring over tid. ATS/ERS anfører også, at FEV₁Q er mere anvendelig end FEV₁ i % af forventet til at prædikere overlevelse, KOL-exacerbationer og skelnen mellem sværhedsgrader af lungefunktionsnedsættelse hos ældre. Arbejdsgruppen afventer mere evidens og praktisk vejledning til, at FEV₁Q kan bruges meningsfuldt i klinikken.

14.5.10 Henvisningen

Oftest henvises patienter til undersøgelse på grund af en klinisk problemstilling, som f.eks. dyspnø. I disse tilfælde bør de relevante kliniske oplysninger anføres i henvisningen af hensyn til tolkningen. I andre tilfælde er det tilstrækkeligt at anføre, at det drejer sig om behandlings- 'monitorering' af en tidligere diagnosticeret sygdom som f.eks. sarkoidose eller ved tegn på astma. Henvisninger kan også være led i obligatoriske undersøgelser af f.eks. dykkere, særligt eksponerede som f.eks. patienter, der er blevet behandlet med lungetoksiske lægemidler, f.eks. amiodaron, og ved vurdering af méngrad i erstatningssager.

Selvom udformningen og indholdet af den optimale henvisning afhænger af lokale forhold, herunder kompetence hos både den henvisende læge og undersøgeren, kan der være både kvalitetsmæssige og driftsmæssige fordele ved brug af en standardiseret henvisning.

14.5.11 Valg af undersøgelser

Et rationelt valg af undersøgelsesstrategi bør hvile på evidensen for den diagnostiske værdi af den specifikke lungefysiologiske undersøgelse i den givne problemstilling og ikke på lokale forhold, som f.eks. manglende adgang til at få foretaget undersøgelserne, fordi det altid vil være muligt at henvise til et lungefunktionslaboratorium.

Det er arbejdsgruppens vurdering, at relativt mange af de fysiologiske metoder og meget af apparaturet har gennemgået en høj grad af standardisering, men at der er en væsentlig mangel på evidens for deres værdi i diagnostik og monitorering.²⁶⁴ Dette kan ikke opfattes, som om der ikke er evidens for, at metoderne er egnede til deres formål, men de fleste respirationsfysiologiske metoder er udviklet, indført og standardiseret for længe siden, før de metoder og den terminologi, som benyttes i den evidensbaserede medicin og ved medicinsk teknologivurdering, blev etableret.

Et eksempel på et undersøgelsesprogram i et lungefunktionslaboratorium er vist i Boks 24^{***}. Undersøgelserne kan suppleres med eller erstattes af henvisning til et laboratorium, når patient, apparaturbestand, kompetence, ressourcer eller andre lokale forhold kræver det.

Boks 24 Eksempel på undersøgelsesprogram i et lungefunktionslaboratorium

- Dynamisk spirometri
- Statiske lungevolumina
 - Inhalation af bronkodilatator, hvis bronkodilatortestning ønskes
- DLCO

Gentagelse af dynamisk spirometri ved bronkodilatortest

14.5.12 Fortolkning omfattende flere forskellige undersøgelser

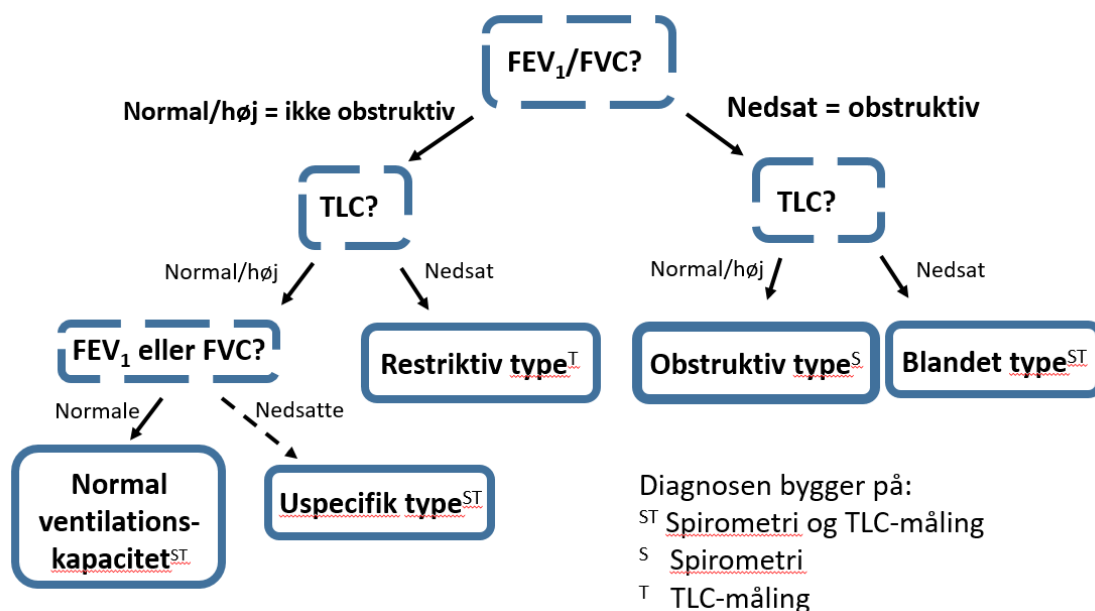
De data, der kan opsamles ved måling af volumen, flow og diffusion, vil ofte være tilstrækkelige til, at en korrekt lungefysiologisk klassifikation kan foretages efter kvalitetstjek og fortolkning. Selve klassifikationen af ventilations- og diffusionsafvigelser kan foretages ved hjælp af en relativt simpel algoritme og kræver derfor ikke nogen speciel kompetence, fordi der ikke indgår beslutninger. I de tilfælde, hvor der foreligger observationer i grænseområderne imellem 'statistisk' normal og unormal, er det nødvendigt, at fortolkeren besidder en stor fysiologisk og klinisk kompetence, fordi de fysiologiske fund skal integreres i den kliniske beslutningsproces, som skal føre til diagnose og evt. behandling.

Det er vigtigt at understrege, at denne 'standard for lungefunktionsmåling' ikke omfatter alle de fysiologiske undersøgelsesmodaliteter, som er nødvendige for, at man kan diagnosticere alle relevante funktionsdefekter sufficient, men kun omfatter dem, som er nødvendige for, at der kan foretages en korrekt klassifikation af ventilatoriske afvigelser og diffusionsafvigelser fra normaltilstanden, og kun når disse er relativt stationære. F.eks. er blodgasanalyser ikke omtalt.

14.5.13 Diagnostisk strategi

Et forslag til standarddiagnostisk algoritme baseret på spirometri og TLC som alle klinikere, der behandler patienter med respiratoriske symptomer, bør have kompetence til at kunne udføre, vises i Figur 36

Figur 36 Klassifikation af ventilationsforstyrrelser



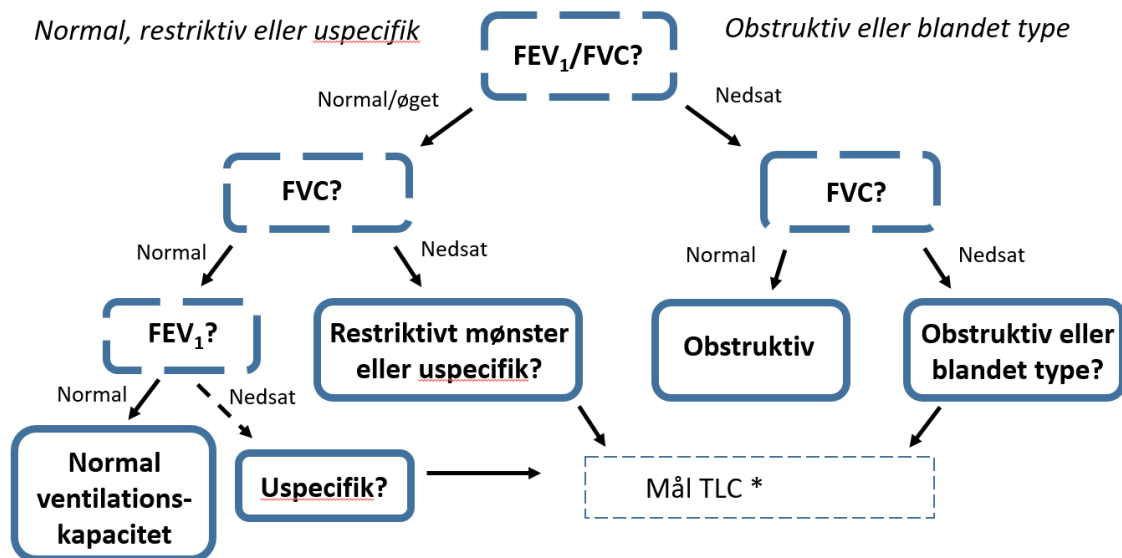
Standard algoritme til vurdering af de dynamiske og statiske volumina ved vurdering og klassifikation af ventilationskapaciteten. Algoritmen kan benyttes i klinikken, forudsat at alle værdier nær grænsen mellem normal og unormal tolkes forsigtigt, fordi nogle patienter repræsenterer typiske mønstre og andre atypiske mønstre af afvigelse. En nedsat lungefunktionsværdi er mindre end nedre normalgrænse (NNG = 5 %-percentilen = Z-score -1,65), og en øget værdi er over øvre normalgrænse (ØNG = 95 %-percentilen = Z-score +1,65). Obstruktiv nedsættelse (nedsat FEV₁/FVC, men normal TLC). Restriktiv nedsættelse (nedsat TLC og normal/høj FEV₁/FVC). Blandet restriktiv/obstruktiv nedsættelse (nedsat FEV₁/FVC og TLC). Uspecifik nedsættelse (normal FEV₁/FVC og TLC, men nedsat FEV₁ og/eller FVC). Normal ventilationskapacitet (normal FEV₁, FVC, FEV₁/FVC og TLC).

En spirometritolkningsalgoritme baseret på spirometri alene ses i Figur 37.

En udvidet tolkningsalgoritme, baseret på spirometri og statiske volumina, som kan benyttes på ekspertniveau til at beskrive flere underinddelinger af ændret ventilationskapacitet, ses i Figur 38

Alle tre algoritmer er inspireret og modificeret fra figurer i ATS/ERS' technical standard 2022.⁹³

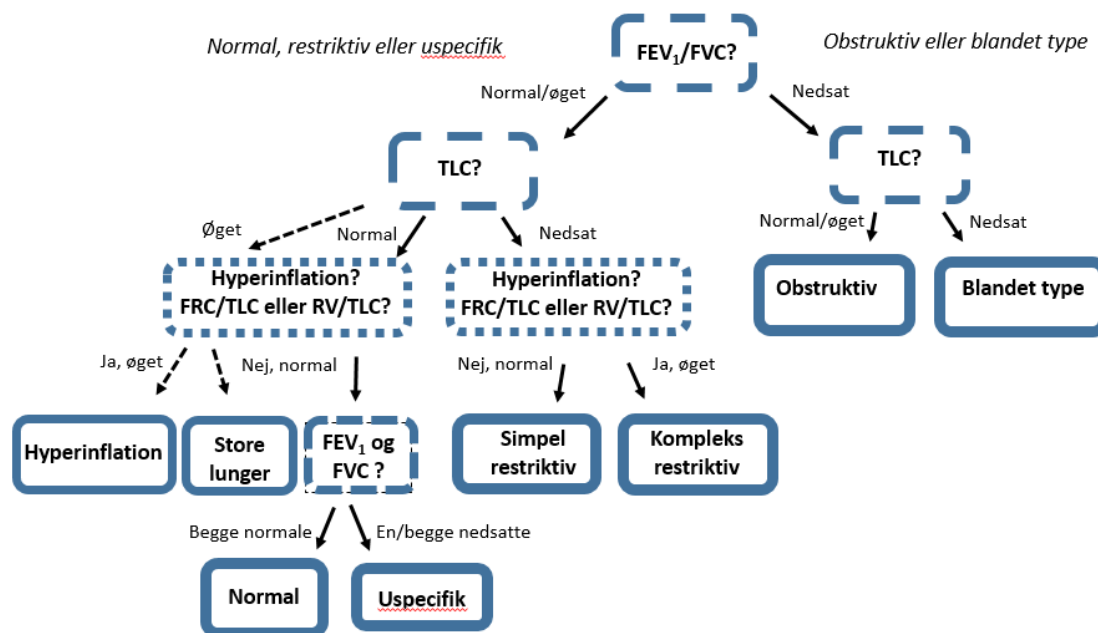
Figur 37 Spirometrivurdering af ventilationsforstyrrelser



Spirometri algoritme til vurdering af ventilationskapaciteten. Med spirometri alene kan man påvise en normal ventilationskapacitet (normal FEV₁, FVC og FEV₁/FVC) og obstruktiv nedsættelse (nedsat FEV₁/FVC og normal FVC). Derimod kræves supplerende måling af TLC for at bestemme en restriktiv nedsættelse (nedsat TLC, normal/høj FEV₁/FVC og nedsat FVC), blandet restriktiv/ obstruktiv nedsættelse (nedsat FEV₁/FVC, TLC og FVC) og uspecifik nedsættelse (normal FEV₁/FVC og TLC, nedsat FEV₁ og/eller FVC). En nedsat lungefunktionsværdi er mindre end nedre normalgrænse (NNG = 5 %-percentilen = Z-score -1,65). Algoritmen er modificeret fra Figur 8 i ATS/ERS' technical standard 2022.

* Krosplytysmografi bestemmelse af TLC er guldstandard. Er TLC normal, kan restriktion udelukkes uanset målemetode. Er TLC nedsat og målt med gasfortyndningsmetode, skal restriktion (nedsat TLC) udelukkes med krosplytysmografi.

Figur 38 Udvidet tolkning af spirometri og statiske volumina



Udvidet tolkningsalgoritme med både spirometri og statiske lungevolumina med angivelse af de typiske fund ved obstruktiv nedsættelse, restriktiv kompleks og simpel type nedsættelse, blandet restriktiv/obstruktiv nedsættelse, uspecifik nedsættelse, hyperinflation, store lunger og normal ventilationskapacitet. Abnorme lungefunktionsværdier er enten for lave eller for høje i forhold til nedre og øvre normal grænse henholdsvis 5 %- og 95 %-percentilen = Z-score $\pm 1,65$. Algoritmen er modificeret fra Figur 10 i ATS/ERS' technical standard 2022.⁹³

Det ligger uden for rammerne af denne publikation at forsøge at angive de diagnostiske sandsynligheder for de relevante test i relation til specifikke sygdomme og deres prævalens, da de eksisterende data med få undtagelser endnu er utilstrækkelige. Arbejdsgruppens opfattelse er, at løsningen af denne opgave, herunder optimering af danske referencematerialer, bør fremmes mest muligt.

15 Anbefalet litteratur

Mortensen, J. Medicinsk kompendium²⁶⁵

Cooper, B. Handbook of spirometry (ARTP) <https://www.artp.org.uk/News/artp-spirometry-handbook-3rd-edition>

Aliverti, A. Mechanics of Breathing: New Insights from New Technologies ²⁶⁶

West, J. B. West's pulmonary pathophysiology: the essentials ²⁶⁷

Cotes, J. E. Lung function: physiology, measurement and application in medicine²⁶⁸

Hughes, J. M. B. Lung function tests: physiological principles and clinical applications ²⁶⁹

Crystal, R. G. The Lung ²⁷⁰

ERS monograph'er - <https://books.ersjournals.com/>

Supplemental Material for:

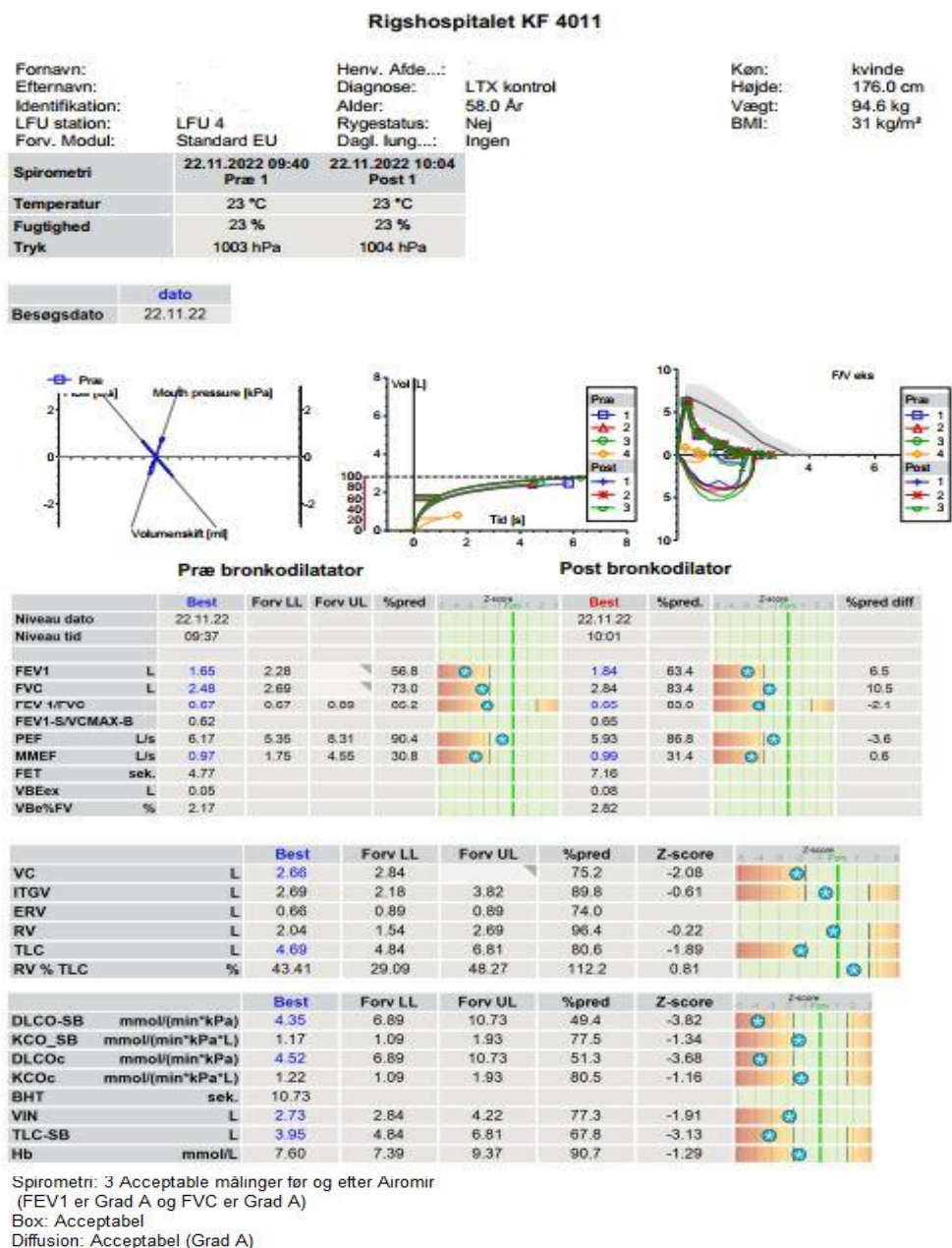
Standardization of Spirometry – 2019 Update: An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement (1)

Authors:

Brian L. Graham, Irene Steenbruggen, Martin R. Miller, Igor Z. Barjaktarevic, Brendan G. Cooper, Graham L. Hall, Teal S. Hallstrand, David A. Kaminsky, Kevin McCarthy, Meredith C. McCormack, Cristine E. Oropez, Margaret Rosenfeld, Sanja Stanojevic, Maureen P. Swanney, Bruce R. Thompson, on behalf of the American Thoracic Society and European Respiratory Society

16 Appendiks

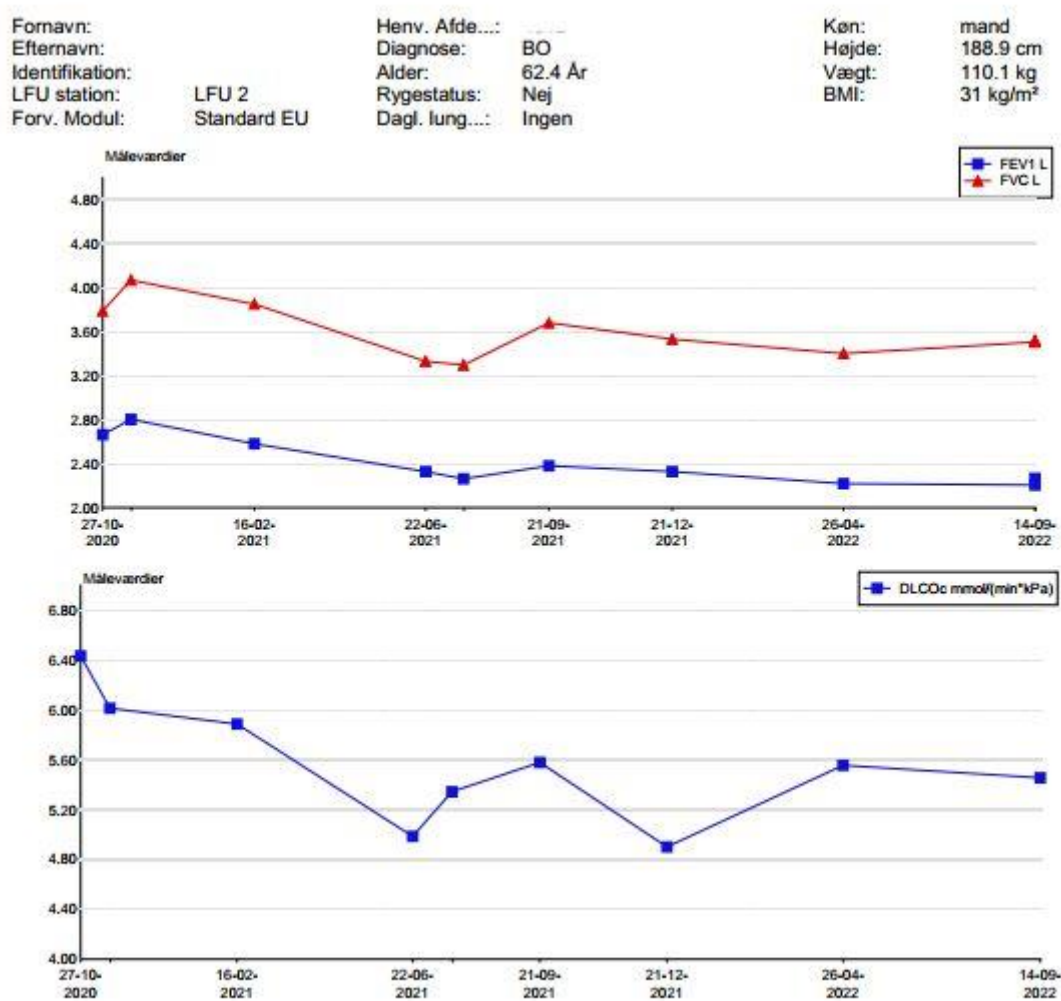
Figur 39 Rapport komplet inklusive bronkodilatorrespons, Rigshospitalet 4011 (SentrySuite V 3.20.5)



Lungefunktionsrapport. Oplysninger tilhørende patienten; Bodybox-kurver, spirogram og flow-volumenkurver indeholdende tre målinger før og efter indgivelse af β_2 -agonist; dynamisk spirometri; statisk spirometri udført i bodybox; diffusionskapacitet; kommentarer, der angiver kvalite-

ten af lungefunktionen. Forkortelser: FEV₁-S/VCmax-B: FEV₁/VC fra bodybox, for øvrige Se Tabel 2 Tabel 3

Figur 40 Trendkurver (SentrySuite V 3.20.5)



Trendrapport for de tre udvalgte parametre: FEV₁, FVC og Hb-korrigeret DLco. Figur 40 er ikke fra samme patient som i Figur 39.

Tabel 17 Skærbillede og oversigtstabel efter måling af diffusion: gennemgang af graduering (SentrySuite V 3.20.5)

Oversigts tabel						
		Bedste	Forv	%Forventet	Te 1	Te 2
VIN % VC max	%	94			89	94
Insp. Tid Single Breath	sek.	0.74			0.64	0.85
Exp. Time SV Single Breath	sek.	0.28			0.29	0.27
VIN	L	4.34	3.94	110.1	4.10	4.34
VC MAX	L	4.64	3.94	117.6	4.64	4.63
VA	L	6.18	6.34	97.6	6.04	6.32
Hb	mmol/L	9.06	9.06	100.0	9.06	9.06
DLCOc	mmol/(min*kPa)	6.51	8.68	75.1	6.46	6.57
KCOc	mmol/(min*kPa*L)	1.05	1.34	78.8	1.07	1.04

Ved brug af softwaren SentrySuite vises dette skærbillede efter afslutningen på en måling. Arbejdsgruppen anbefaler denne opsætning af tabel for at bedømme kvalitetskriterierne (øverste 3 rækker) efter hver manøvre. Parametrene er medtaget, fordi det er et krav i ATS/ERS-standard¹⁴.

Gradueringen: Øverste tabel, Te 1 (test nr. 1) har VCin/VCmax = 89 %, som er grad B (≥ 85 %). Te 2 har VCin/VCmax = 94 %, som er grad A (> 90 %); VA ligger ikke inden for 200 mL (280 mL) MEN varierer < 5 % (4,5 %). Derfor bliver de to manøvrer grad A. Det vil fremgå, at softwaren retter Te 1 fra grad B til grad A, med en efterfølgende manøvre, som er grad A. De 2 andre kvalitetskriterier (Insp. Tid < 4 sekunder og Exp Time SV < 4 sekunder) er ligeledes opfyldt til grad A. Målingerne er repeterbare.

Ved at aktivere den lille firkant øverst i venstre hjørne, "Oversigts tabel", kan oversigtstabellen 'udfoldes' og flere parametre fremkommer.

Figur 41 Fuldt 'udfoldet oversigtstabel' efter måling af diffusion (SentrySuite V 3.20.5)

Red.mode-tabeldata					
		Bedste	Forv	%Forventet	Te 1
VIN % VC max	%	89			89
Insp. Tid Single Breath	sek.	0.64			0.64
Exp. Time SV Single Breath	sek.	0.29			0.29
VIN	L	4.10	3.94	104.1	4.10
VC MAX	L	4.64	3.94	117.6	4.64
VA	L	6.04	6.34	95.4	6.04
Hb	mmol/L	9.06	9.06	100.0	9.06
DLCOc	mmol/(min*kPa)	6.46	8.68	74.4	6.46
KCOc	mmol/(min*kPa*L)	1.07	1.34	79.9	1.07
TLC-SB	L	6.25	6.49	96.4	6.25
DLCO-SB	mmol/(min*kPa)	6.46	8.68	74.4	6.46
KCO_SB	mmol/(min*kPa*L)	1.07	1.34	79.9	1.07
TEX_SB	sek.	7.43			7.43
DV	L	0.89			0.89
SV	L	0.56			0.56
FI CO	%				0.291
FA CO	%				0.110
FI CH4	%				0.289
FA CH4	%				0.174
BHT	sek.	10.23			10.23
Grade		B			B
VD_Ex_Equip	mL	70.00			70.00
VDA_Fowler	mL	277.00			277.00
VDA	mL	207.00			207.00

TEX_SB: den tid der bruges på ekpirationen; DV: kasseret volumen (VDA_Fowler + blandingsvolumen, 11.3.2 før analyse af prøvevolumen: SV; BHT: breath hold tid; VD_ex_Equip: apparaturets dødrum; VDAFowler: dødrum beregnet med Fowlwers metode under ekpirationen; VDA: anatomisk dødrum

Tabel 18 Skærbilleder efter måling af diffusion: gennemgang af graduering (SentrySuite V 3.20.5)

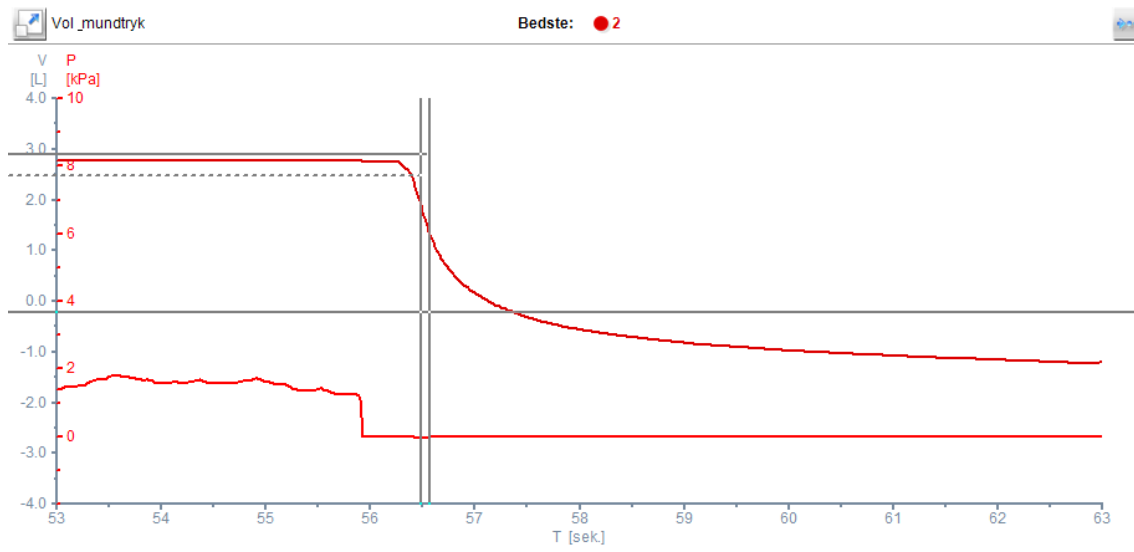
Red.mode-tabeldata							
		Bedste	Forv	%Forventet	Te 1	Te 2	Te 3
VIN % VC max	%	93			87	84	93
Insp. Tid Single Breath	sek.	0.97			1.04	1.01	0.86
Exp. Time SV Single Breath	sek.	2.55			1.52	4.97	1.15
VIN	L	2.80	3.51	79.7	2.63	2.54	2.80
VC MAX	L	3.02	3.51	86.1	2.80		2.57
VA	L	3.39	4.97	68.3	3.51	3.19	3.48
Hb	mmol/L	8.00	8.38	95.5	8.00	8.00	8.00
DLCOc	mmol/(min*kPa)	4.03	8.92	45.2	4.28	3.61	4.19
KCOc	mmol/(min*kPa*L)	1.19	1.74	68.1	1.22	1.13	1.20

Oversigts tabel							
		Bedste	Forv	%Forventet	Te 1	Te 2	Te 3
VIN % VC max	%	93			87		93
Insp. Tid Single Breath	sek.	0.95			1.04	1.01	0.86
Exp. Time SV Single Breath	sek.	1.33			1.52	4.97	1.15
VIN	L	2.80	3.51	79.7	2.63	2.54	2.80
VC MAX	L	3.02	3.51	86.1	2.80		2.57
VA	L	3.50	4.97	70.4	3.51		3.48
Hb	mmol/L	8.00	8.38	95.5	8.00		8.00
DLCOc	mmol/(min*kPa)	4.24	8.92	47.5	4.28		4.19
KCOc	mmol/(min*kPa*L)	1.21	1.74	69.5	1.22		1.20

Gradueringen¹⁴: Den øverste tabel, Te 1 (test nr. 1) har VCin/VCmax = 87 %, som er grad B (≥ 85 %). Te 2 har VCin/VCmax = 84 %, som er grad C (> 80 %); Det er nødvendigt at udføre en 3. manøvre. Te 3 har VCin/VCmax = 93 %, som er grad A (≥ 90 %). VA ligger nu inden for 200 mL (30 mL) i Te 1 (grad B) og Te 3 (grad A). Derfor bliver den samlede måling grad A. De 2 andre kvalitetskriterier (Insp. Tid < 4 sekunder og Exp Time SV < 4 se-kunder) er ligeledes opfyldt. Te 2 slettes, da det er gennemsnittet, der rapporteres. Målingerne er repeterbare.

Ved brug af softwaren SentrySuite vises dette skærbillede efter afslutningen på en måling. Arbejdsgruppen anbefaler denne opsætning af tabel for at bedømme kvalitetskriterierne (øverste 3 rækker) efter hver manøvre. Parametrene er medtaget, fordi det er et krav i ATS/ERS-standardens.¹⁴

Figur 42 Kvalitetstjek af DLco-måling (SentrySuite V 3.20.5)



Software SentrySuite. Volumen som funktion af tid. Efter hver måling fremkommer dette skærbillede. Den øverste vandrette linje viser VCin 100 %, og den stiplede vandrette linje lige nedenunder viser VCin 90 %. Den øverste røde kurve viser, at der er inspireret et volumen > 90 %. Den nederste røde kurve viser mundtrykket som funktion af tiden. Dette tryk bør være < 2 kPa.

Tabel 19 Skærmbillede af data fra måling af spirometri (SentrySuite V 3.20.5)

	Bedste	Forv LL	Forv	% Forventet	Te 1	Te 2	Te 3	Te 4	Te 5	Z-score	Z-score
VBEex	L	0.02			0.02	0.02	0.02	0.03			
VBe%FV	%	0.82			1.30	0.94	0.82	2.76			
FET	sek.	8.22			6.43	8.22	7.77	2.04			
EOTV	L	0.087			0.000	0.076	0.087	0.137			
FVCin-FVC	mL	-108.00			-223.00	-137.00	-107.00	-26.00			
FVCin-FVC/FVC	%	-5.31									
FEV1	L	0.90	1.65	2.28	40	0.81	0.89	0.90	0.80	-3.61	
FVC	L	2.03	2.00	2.71	75	1.70	2.03	2.03	0.95	-1.58	
FEV1/F		0.44	0.66	0.77		0.48	0.44	0.44	0.84	-4.96	
PEF	L/s	3.39	4.51	5.99	57	3.36	3.28	3.39	1.24	-2.89	
MEF50	L/s	0.34	1.76	3.57	10	0.29	0.38	0.34		-2.93	
VCIN_F	L	1.93	2.00	2.71	71	1.48	1.90	1.93	0.93	-1.83	

Software SentrySuite. Skærmbillede af data efter måling af spirometri. Første seks rækker med rødt: kvalitetsparametre. De to øverste rækker er startkriterier; række 3 og 4 er slutkriterier på eksspirationen (EOFE), hvor FET: Forceret eksspirationstid og EOTV: End Of Test Volumen. Række 5 og 6 er kvalitetsparametre, der tilhører kriterium 7: Der er foretaget tre målinger: Te1, Te2 og Te3. Yderst til højre: Z-score i absolutte tal og tillige angivet grafisk.

Figur 43 Indstillinger for måling af DLco ved brug af RGA i SentrySuite V 3.20.5

Brug opr. Måleindst. (Voksen)

Måleproces Korrektioner Dødrum Kvalitetskontrol **Akseskalering**

Tid [sek.] 60

Volumen [L] ± 4.0

Tryk [kPa] -2.0 10.0

CO [%] 0.350

CH4 [%] 0.350

Maksimal værdikontrol

OK Annuller

Akseinddeling.

Figur 44 Indstillinger for måling af DLco ved brug af RGA i SentrySuite V 3.20.5

Voksen

Måleproces Korrektioner **Dødrum** Kvalitetskontrol Akseskalering

Anatomisk dødrum

Beregnet i henhold til COTES (ATS-konform)

Beregnet iht. POLGAR

Beregnet i henhold til Fowler

Indtastet i [ml] 150 [ml]

Brug af vejtrækningsfilter

Filtrér dødrum (MicroGard = 55 ml) 55 [ml]

System dødrum [ml] 130 [ml]

OK Annuller

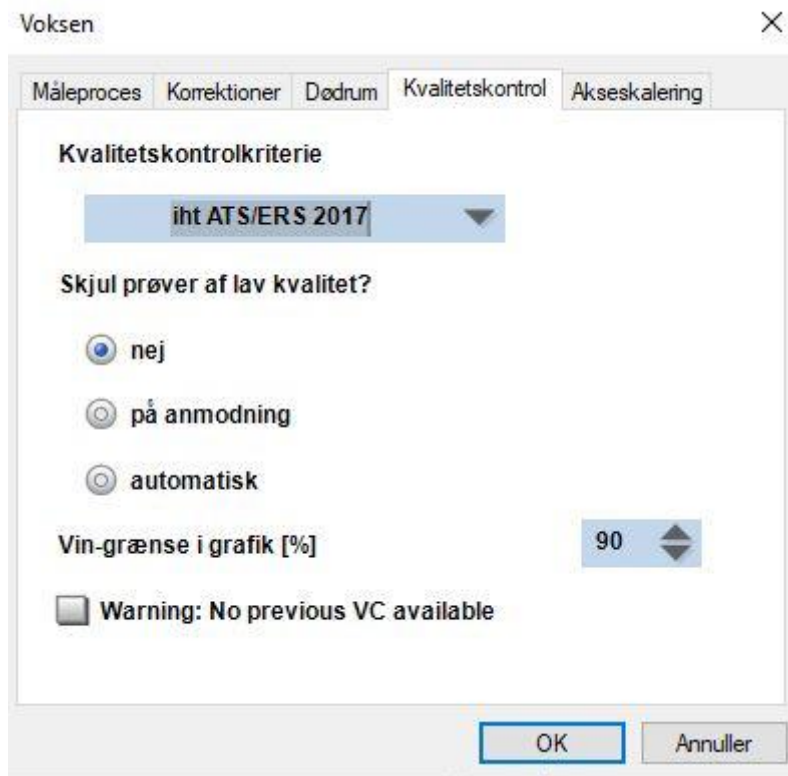
Dødrum. Anatomisk dødrum beregnes med Fowlers metode.

Figur 45 Indstillinger for måling af DLco ved brug af RGA i SentrySuite V 3.20.5



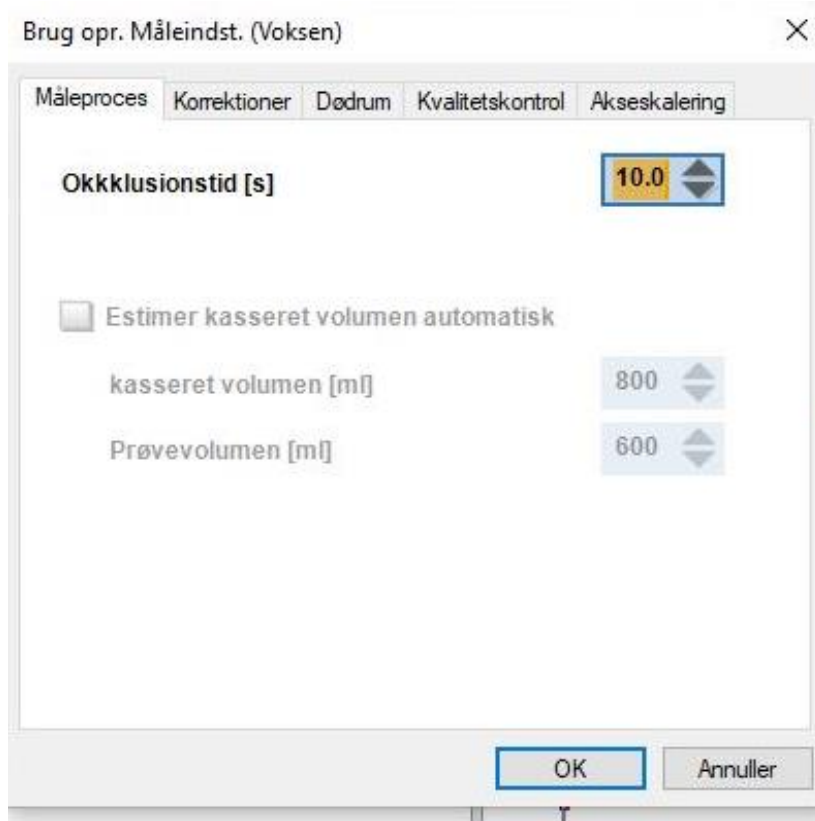
Måleprocessen: Breath-hold-tiden beregnes ifølge teorien fra Jones og Meade.⁵⁸

Figur 46 Indstillinger for måling af DLco ved brug af RGA i SentrySuite V 3.20.5



Kvalitetskontrollen udføres i henhold til ATS/ERS 2017.

Figur 47 Indstillinger for måling af DLco ved brug af RGA i SentrySuite V 3.20.5



Måleprocessen. Okklusionstiden skal i rutinenindstilles til 10 sekunder (anbefalingen er 8-12 sekunder)

Figur 48 Indstillinger for måling af DLco ved brug af RGA i SentrySuite V 3.20.5

Voksen

Måleproces Korektioner Dødrum Kvalitetskontrol Akseskalering

Okklusionstid [s] 10

Estimer kasseret volumen automatisk

kasseret volumen [ml] 800

Prøvevolumen [ml] 600

aktivér Vin grænse; grænse [%] 90

Bestemmelse af VA-massebalance

OK Annuller

Bestemmelse af VA med massebalance-loven.

Det er muligt i alle versioner af SentrySuite fra version 3.10.xx at få adgang til denne indstilling. Såfremt brugeren ikke kan få 'adgang' til at indstille 'masse-balance' i DLco-indstillinger bør firmaet kontaktes.

Figur 49 Indstillinger for måling af DLco ved brug af RGA i SentrySuite

The screenshot shows a dialog box titled "Input HB" with a close button (X) in the top right corner. It contains two main sections:

- Hemoglobin**:
 - Input field: 8.0 [mmol/L]
 - Buttons: Besøg: No value available., Standard: 8.3, Make empty
- Carboxyhemoglobin**:
 - Input field: 0 [%]
 - Buttons: Besøg: No value available., Standard: 0.0, Make empty

At the bottom of the dialog are two buttons: "OK" and "Annuller".

Indtastning af Hb foretages efter hver måling.

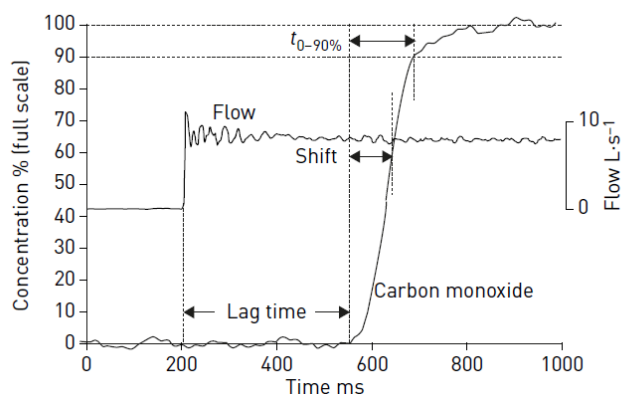
Tabel 20 DLCO-systemspecifikation. Øverst RGA, hurtige gasanalytorskystemer – analysatorspecifikation og nederst det klassiske system

0-90 % svartid (se Figur 12)	< 150 ms
Maksimal ikkelinearitet	±1 % af fuld skala
Nøjagtighed	Inden for ±1 % af fuld skala
Interferens fra 5 % kuldioxid eller 5 % vanddamp	< 10 ppm fejl i (CO)
Drift for CO	< 10 ppm over 30 sekunder
Drift for tracer	< 0,5 % af fuld skala over 30 s
Flownøjagtighed	Inden for ±2 % over området på -10 til +10 L·s ⁻¹
Volumennøjagtighed (3 L sprøjte kalibrering)	< ±75 ml = ±2,5 % (2 % for spirometer (60 mL) og 0,5 % sprøjter (15 mL), 3 % i alt. Svarer til krav i ISO og ATS/ERS' krav til spirometre, der bruges til spirometri (Tabel 1)
Barometrisk tryksensors nøjagtighed (DMI – tjek)	< ±2,5 %
DLCO og V _A -tjek (3 L sprøjte; ATP-tilstand; inhalering af ~ 2 L testgas)	Beregn totalvolumen (V _A) på 3 ± 0,3 L DLCO på < 0,166 mmol min ⁻¹ ·kPa ⁻¹
Sample og gem-data med passende opløsning	Digitaliser ved ≥ 100 Hz per kanal med ≥ 14 bit opløsning – (digitaliser ved 1.000 Hz anbefalet)
Monitører og rapporter slutekspiratorisk sporgas og CO-koncentrationer (advarer operatøren, hvis udvaskning er ufuldstændig)	Er implementeret: Implementeret betyder, at producenten har implementeret den udpegede funktionalitet i DLCO-systemet
Kompenser for slut-ekspiratoriske gaskoncentrationer for at teste gasindånding i beregningen af V _A og DLCO	Implementeret
Sikring af korrekt justering af gaskoncentrations-signaler og flowsignal	Implementeret
Mål anatomisk dødrum ved hjælp af Fowler-metode (se Figur 22)	Implementeret
Vis en graf over gaskoncentration versus ekspiratorisk volumen til at bekræfte punktet for udvaskning af deadspace, og rapporter om størrelsen af manuel justering, hvis den er udført (Figur 21)	Implementeret
Mål V _A ved hjælp af alle sporgasdata fra hele mavnøvreren i massebalanceligningen	Implementeret
Rapporter DLCO justeret for ændringen i P _A O ₂ på grund af barometertryk	Implementeret
Mulighed for at indtaste simulerede <u>digitale</u> test-data og beregne DLCO, V _A , TLC, V _D	Beregn værdier inden for ±2 % af faktiske værdier
Rapporter DLCO justeret for ændringen i P _A O ₂ på grund af P _A CO ₂ , hvis kuldioxidkoncentrationssignal er tilgængeligt	Implementeret

Klassiske diskrete prøvesystemer (non-RGA)	
Maksimal ikkelinearitet	±1 % af fuld skala
Nøjagtighed	±1 % af fuld skala
Interferens fra 5 % kuldioxid eller 5 % vanddamp	< 10 ppm fejl i (CO)
Drift for kulilte	< 10 ppm over 30 s
Drift for sporgas (tracer)	< 0,5 % af fuld skala over 30 s
Flownøjagtighed	< ±2 % over området på -10 til +10 L·s ⁻¹
Volumenøjagtighed (3-L sprøjtekontrol)	< ±75 ml = ±2,5 % (2 % for spirometer (60 mL) og 0,5 % sprøjter (15 mL), 3 % i alt. Svarer til krav i ISO og ATS/ERS' krav til spirometre, der bruges til spirometri (Tabel 1)
DLCO og V _A -tjek (3 L sprøjte; ATP-tilstand; inhalering af ~ 2 L testgas)	Beregn totalvolumen (V _A) på 3 ± 0,3 L DLCO på < 0,166 mmol min ⁻¹ kPa ⁻¹

Graham tabel 1 ¹⁴

Figur 50 Forsinkelses- og responstider for carbonmonoxid: analysatorens responstid



Forsinkelses- og responstider for carbonmonoxid: analysatorens responstid blev estimeret ved hurtigt at skifte gassen, der udtages fra nul til fuldskala kulilte. Ændringen i flowsignal viser det tidspunkt, hvor skiftet blev foretaget fra medicinsk luft til testgas. Forsinkelsestiden, 0-90 % responstid og den optimale forskydning beregnes ud fra den resulterende responskurve.

Tabel 21 Diagnostisk værdi af spirometri ved diagnostik af øvre luftvejsobstruktion, baseret på 2 studier

	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	PPV (%)	NPV (%)
Uselekerede patienter (N = 475)				
Visuel inspektion af kurven	6	94	7	92
FEF _{50%} /FIF _{50%} <0,30 eller >1,00	47	55	8	93
Struma og klinisk mistanke om øvre luftvejsobstruktion (N = 144)				
Visuel inspektion af kurven	100	78	86	100
FEF _{50%} /FIF _{50%} > 1,00	85	44	72	64

Baseret på Miller²⁷¹ (N = 144). Forkortelser se Tabel 3 og Tabel 4.

Figur 51 PEF-referenceværdiberegning

$$\text{Mænd: } \ln PEF \text{ (L min}^{-1}\text{)} = 0,544 \times \ln (\text{alder [år]}) - 0,0151 \times \text{alder [år]} - \frac{74,7}{\text{højde [cm]}} + 5,8$$

$$\text{Kvinder: } \ln PEF \text{ (L min}^{-1}\text{)} = 0,376 \times \ln (\text{alder [år]}) - 0,0120 \times \text{alder [år]} - \frac{58,8}{\text{højde [cm]}} + 5,63$$

Ref ¹¹⁶

16.1 Oversigt over ændringer for spirometri: kriterier 3a, 3b, 4 og 7 samt kvalitetsgradueringen

OPDATERET spirometri efter *Standardization of Spirometry 2019 Update*
An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society
Technical Statement American. Graham BL et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Oct
15;200(8):e70-e88

Kvalitetskriterier: kriterium 1, 3 og 4 er ændret kriterium 7 er helt nyt

2. Startkriterier

- Ingen tøven inden maksimal eksspiration (< 2 sekunder)
- Bagud ekstrapoleret volumen ≤ 100 ml (V_{BE} eller $\leq 5\%$ af FVC ($V_{BE} \% FVC$))

2. Hostekriterie. Ingen hoste i første sekund.

3a. Glottis: åben i det første sekund (ingen Valsalva-manøvre)

3b. Glottis: åben efter det første sekund (ingen Valsalva-manøvre)

4. Slutkriterier efter eksspiration: (End of Forced Expiration, EOFE)

Patienten skal opfylde mindst et af nedenstående tre kriterier:

- Plateau på volumentidskurven. Volumenet skal ændre sig ≤ 25 ml i sidste sekund (EOFE)

ELLER

- Patienten har pustet ud i mindst 15 sekunder

ELLER

- FVC ligger inden for repeterbarhedsgrænsen eller er større end en forudgående/efterfølgende målt FVC.

5. Ingen obstruktion ved mundstykket

6. Ingen utæthed ved mundstykket

7. Slutkriterier efter inspiration: maksimal inspiration (FIVC) må højst være 100 ml højere end maksimal eksspiration (FVC) eller $FIVC - FVC$ må højst udgøre 5 % af FVC

- $FIVC - FVC \leq 100$ ml eller $FIVC - FVC \leq 5\%$ FVC.

Acceptable målinger: Alle 7 kriterier ovenfor skal være opfyldt.

Dette betyder, at både FEV₁ og FVC er acceptable.

Acceptable målinger: Alle 7 kriterier ovenfor skal være opfyldt.

Dette betyder, at både FEV₁ og FVC er acceptable.

Anvendelige målinger: Kriterie 1 til og med 3a ovenfor skal være opfyldt.

Dette betyder, at FEV₁ er acceptabel, og FVC er anvendelig. FVC skal derfor tages med forbehold.

Antal målinger i alt: minimum 3 og maksimum 8.

Kvalitetsgraduering

FEV₁ og FVC gradueres hver for sig, inklusiv ved bronkodilatortest.

Graderingsystemet er opbygget således, at det både tager højde for antallet af målinger, der opfylder acceptkriterierne helt eller delvist, samt tager højde for repeterbarheden.

16.2 Oversigt over ændringer for DLco

OPDATERET Single breath metoden målt med Rapid Gas Analyzer (RGA) og 'real time'-metoden (kontinuerlig analyse af CH₄ gennem hele udåndingen)

2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2017; 49: 1600016

- Kontinuerlig analysere af udåndingsluften under hele udåndingen efter breath-hold i stedet for at analysere et kendt mindre prøvevolumen. CH₄ bliver analyseret ved TLC **og** ved residualvolumenet. Denne teknik benytter sig af 'mass balance' teknikken. Herved bliver VA mere nøjagtigt beregnet og dermed DLco = VA x kCO.
- Inspireret volumen ≥ 90 % af VC skal være på under 4 sekunder eller ≥ 85 % på under 4 s **OG** VA indenfor 200 mL/eller 5 %
- Prøvevolumen (V_s) skal opsamles på ≤ 4 sekunder
- Ekspireret volumen skal fortsætte til residualvolumenet (nøjagtigere beregning af det alveolære volumen) med en maksimal tid på 12 sekunder
- "Sample volumen": Med RGA er det muligt at analysere på volumener 85-500 ml.
- Anatomisk dead space: målt med Fowlers metode (1949)
- 2 acceptable test må variere 0.67 mmol/min/kPa
- Den inerte gas er blevet ændret fra He til metan (CH₄).
- Redigering: Hos patienten med en lille VC og/eller lavt ekspiratorisk flow kan det blive aktuelt for operatøren at ændre prøvevolumenet (V_s), som starter lige efter udvaskningsvolumenet (V_w) er pustet ud. Kontamineres prøvevolumenet V_s med luft fra det døde rum, vil den sande CO-optagelse underestimeres. Iagttagelse af kurverne, hvor gaskoncentrationerne er plottet mod volumen, kan sikre, at det døde rum er udvasket, inden V_s analyseres. Operatøren skal efter en eventuel manuel redigering kommentere i rapporten, at "prøveopsamlingsvolumenet/tidspunktet at ændret".
- Kvalitetsgradering af en DLco- manøvre: grad A til F (tabel 8)

17 Referencer

1. Madsen F, Maltbæk N, Mortensen J. Lungefysiologiske undersøgelser. København: Dansk Lungemedicinsk Selskab, 2021.
2. Madsen F, Maltbæk N, Mortensen J, et al. Standard for Lungefunktionsmåling. Spirometri og Peakflow. Lungevolumenmåling. Lungediffusionskapacitet måling. 2007
3. Cooper B, Steenbruggen I, Mitchell S, et al. Hermes Spirometry: the European Spirometry Driving Licence. *Breathe* 2011;7(3):259-75.
4. Sundhedsvæsenets kvalitetsbegreber og -definitioner & Metodehåndbog i kvalitetsudvikling: Dansk Selskab for Kvalitet i Sundhedssektoren, 2018.
5. International Standardization O. ISO standards are internationally agreed by experts. 2023. <https://www.iso.org/standards.html> (accessed 17-02-2023).
6. Thuesen J, Dirksen A, Groth S, et al. Spirometri - en rekommandation. København: Dansk Lungemedicinsk Selskab 1986.
7. Wulff HR. Rationel klinik. København: Munksgaard 1973.
8. Christenson RH, Committee on Evidence Based Laboratory Medicine of the International Federation for Clinical Chemistry Laboratory M. Evidence-based laboratory medicine - a guide for critical evaluation of in vitro laboratory testing. *Ann Clin Biochem* 2007;44(Pt 2):111-30. doi: 10.1258/000456307780118127 [published Online First: 2007/03/17]
9. Madsen F, Mortensen J, Bjerre-Kristensen L, et al. Quality control of pneumotach's for routine spirometry. Results from a national audit. *European Respiratory Journal* 2014;44(Suppl 58):P1997.
10. Madsen F, Hansen-Nord G. Kvalitetssikringsartikel: Kalibrering af spirometre i Vestsjællands amt. 2001
11. Kvalitetsbegreber og -definitioner. & Metodehåndbog i. Kvalitetsudvikling. : Dansk Selskab for Kvalitet i Sundhedssektoren. 2016.
12. Kjærgaard J, Knudsen JL, Mainz J. Fra kvalitetscirkler til evidensbaseret klinisk praksis - statusartikler om kvalitetsudvikling. I. Begreber, metoder og strategier. *Ugeskr Læger* 1998;160:6638-43.
13. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200(8):e70-e88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST [published Online First: 2019/10/16]
14. 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(1) doi: 10.1183/13993003.00016-2016 [published Online First: 20170103]

15. International vocabulary of metrology - Basic and general concepts and associated terms (VIM). Geneva: JCGM's publications 2008.
16. STANDARDIZATION of definitions and symbols in respiratory physiology. *Fed Proc* 1950;9(3):602-5.
17. Redlich CA, Tarlo SM, Hankinson JL, et al. Official American Thoracic Society technical standards: spirometry in the occupational setting. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189(8):983-93. doi: 10.1164/rccm.201402-0337ST
18. Cotes JE. Si units in respiratory medicine. *Am Rev Respir Dis* 1975;112(6):753-5. doi: 10.1164/arrd.1975.112.6.753
19. Matthys H. Clinical Respiratory Physiology, Abbreviations symbols and units, definitions. Working document of the European Society for Clinical Respiratory Physiology, 1978.
20. Tammeling GJ, Quanjer PH. Contours of breathing Ingelheim: C.H. Boeringer Sohn 1980.
21. Tammeling GJ, Quanjer PH. Contours of breathing 2. Ingelheim: C.H. Boeringer Sohn 1983.
22. Quanjer PH, Tammerling GJ, Cotes JE, et al. Symbols, abbreviations and units. *EurRespirJ* 1993;6 suppl 16:85-100.
23. Rasmussen SN. Krav til kvalitetsstyring af måleudstyr. En diskussion med udgangspunkt i ISO 10012. In: Rasmussen SN, ed. Kvalitetsstyring, måling og kalibrering 2ed. København: Dantest 1990:93-104.
24. ISO/IEC Guide 99:2007. International vocabulary of metrology -- Basic and general concepts and associated terms (VIM). Geneva: International Organization for Standardization, 2007.
25. ISO standard 26782 Anaesthetic and respiratory equipment — Spirometers intended for the measurement of time forced expired volumes in humans. Geneva: International Organization for Standardization, 2009.
26. Hankinson JL, Crapo RO. Standard flow-time waveforms for testing of PEF meters. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:696-701.
27. Hankinson JL, Gardner RM. Standard waveforms for spirometric testing. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:362-64.
28. Hankinson JL, Reynolds JS, Das MK, et al. Method to produce American Thoracic Society flow-time waveforms using a mechanical pump. *EurRespir J* 1997;10(3):690-94.
29. Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I, et al. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1997;24:2S-8S.
30. Determining performance of volumetric equipment: proposed guideline: Villanova, Pa. : National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1984:1-181.

31. Standard Practice for Gravimetric Calibration of Laboratory Volumetric Instruments1: ASTM International, 2022.
32. Madsen F. Validation of spirometer calibration syringes. *Scand J Clin Lab Invest* 2012;72(8):608-13.
33. Ferris BG. Epidemiology Standardization Project (American Thoracic Society). *Am Rev Respir Dis* 1978;118(6 Pt 2):1-120. [published Online First: 1978/12/01]
34. Pedersen OF, Naeraa N, Lyager S, et al. A device for evaluation of flow recording equipment. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983;19(5):515-20.
35. Cotes JE, Chinn DJ, Miller MR. Lung function: physiology, measurement and application in medicine. 6 ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications 2006.
36. Madsen F. Verification of equipment for measuring the diffusion capacity of the lung for carbon monoxide. *Eur Respir J* 2009;34(2):523-24.
37. Haynes JM, Ruppel GL, Kaminsky DA. Should diffusing capacity quality control be treated like other laboratory devices? *European Respiratory Journal* 2021;58(6):2102642. doi: 10.1183/13993003.02642-2021
38. Tanner JM, Whitehouse RH. The Harpenden Anthropometer; a counter-type anthropometric caliper. *AmJ PhysAnthropol* 1957;15(2):277-80.
39. Liptàk BG. Instrument engineers' handbook. Boca Raton: CRC Press 2006.
40. Cameron N. The methods of auxological anthropometry. In: Faulkner F, Tanner JM, eds. Human Growth 2 Postnatal period. London: Balliere and Tidall 1978:35-61.
41. Renstrom SB, Andersen CS, Pedersen CH, et al. Correct measurement of height is important when assessing lung function values. *DanMed J* 2012;59(2):A4376. doi: file:///Z:\Elektronisk litteratur\Statur DMJ.pdf
42. Bekendtgørelse om anvendelse af ikke-automatiske vægte: Retsinformation 2018 [Available from: <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2018/591> accessed 14/10/2022.
43. Council EPaE. DIRECTIVE 2014/31/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL
of 26 February 2014 on the harmonisation of the laws of the Member States relating to the making available on the market of non-automatic weighing instruments Luxembourg: Publications Office; 2014 [Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014L0031&from=SL> accessed 14-10-2022 2022.
44. 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(6):1324-43. doi: 10.1183/09031936.00080312 [published Online First: 2012/06/30]
45. Quanjer PH. Lung function, race and ethnicity: a conundrum. *Eur Respir J* 2013;41(6):1249-51. doi: 10.1183/09031936.00053913

46. World Meteorological O. Measurement of atmospheric pressure. Geneva: WMO 1983:3.1-3.26.
47. Geodatastyrelsen. SDFE kortviser 2022 [Available from: https://sdfekort.dk/spatialmap?mapheight=640.6&mapwidth=1541&label=&ignorefavorite=true&profile=sdfekort&selectorgroups=skyggekart+dhm&layers=theme-dtk_skaermkort_daempet_daf+theme-dhm_kurve_0_5_m_daf+theme-dhm_kurve_2_5_m_daf&opacities=1+1+1&mapext=539270.8773789449+6217225.582664788+544490.1644184504+6219386.693704583&maprotation= accessed 05-09-2022 2022.
48. Standarder for kvalitetsstyring og kvalitetsstyringssystemer. Hellerup: Dansk Standardiseringsråd 1989.
49. Goel A, Goyal M, Singh R, et al. Diurnal Variation in Peak Expiratory Flow and Forced Expiratory Volume. *J Clin Diagn Res* 2015;9(10):CC05-7. doi: 10.7860/JCDR/2015/15156.6661 [published Online First: 20151001]
50. Quackenboss JJ, Lebowitz MD, Krzyzanowski M. The normal range of diurnal changes in peak expiratory flow rates. Relationship to symptoms and respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:323-30.
51. Boulet LP, Milot J, Turcotte H. Relationship between changes in diurnal variation of expiratory flows, lung volumes and respiratory symptoms after acute asthma. *Respir Med* 1991;85:487-93.
52. Johnson LR, Enright PL, Voelker HT, et al. Volume spirometers need automated internal temperature sensors. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(6 Pt 1):1575-80.
53. Madsen F, Frolund L, Ulrik CS, et al. Office spirometry: temperature conversion of volumes measured by the Vitalograph-R bellows spirometer is not necessary. *Respir Med* 1999;93(10):685-88.
54. McGowan A, Laveneziana P, Bayat S, et al. International consensus on lung function testing during the COVID-19 pandemic and beyond. *ERJ Open Research* 2022;8(1):00602-2021. doi: 10.1183/23120541.00602-2021
55. Brug af mundbind i det offentlige rum: dokumentation og sundhedsfaglige anbefalinger. København: Sundhedsstyrelsen 2022.
56. Sheikh S, Hamilton FW, Nava GW, et al. Are aerosols generated during lung function testing in patients and healthy volunteers? Results from the AERATOR study. *Thorax* 2022;77(3):292-94. doi: 10.1136/thoraxjnl-2021-217671
57. Lessler J, Grabowski MK, Grantz KH, et al. Household COVID-19 risk and in-person schooling. *Science* 2021;372(6546):1092-97. doi: 10.1126/science.abh2939 [published Online First: 20210429]
58. Jones RS, Meade F. A theoretical and experimental analysis of anomalies in the estimation of pulmonary diffusing capacity by the single breath method. *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci* 1961;46:131-43. doi: 10.1113/expphysiol.1961.sp001525

59. Quanjer PH. Standardized Lung Function Testing. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983;19 (suppl.)5:1-95.
60. Morris AH, Intermountain Thoracic S. Clinical Pulmonary Function Testing: A Manual of Uniform Laboratory Procedures: Intermountain Thoracic Society 1984.
61. Dybkær R. Vocabulary for use in measurement procedures and description of reference materials in laboratory medicine. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1997;35(2):141-73.
62. Clausen JL, Wanger J. Consensus statement on measurement of lung volumes in humans 2003.
63. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(3):1107-36. doi: 10.1164/ajrccm.152.3.7663792
64. Campbell EJ. Terminology and symbols used in respiratory physiology. *Br J Anaesth* 1957;29(12):534-9. doi: 10.1093/bja/29.12.534
65. Banerjee SK, Davies M, Sharples L, et al. The role of facemask spirometry in motor neuron disease. *Thorax* 2013;68(4):385-6. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-201804 [published Online First: 20120727]
66. D'Angelo E, Prandi E, Milic-Emili J. Dependence of maximal flow-volume curves on time course of preceding inspiration. *J Appl Physiol* 1993;75(3):1155-59.
67. Haynes JM, Kaminsky DA. The American Thoracic Society/European Respiratory Society acceptability criteria for spirometry: asking too much or not enough? *Respir Care* 2015;60(5):e113-4. doi: 10.4187/respcare.04061
68. Thomas A, Hanel B, Marott JL, et al. The single-breath diffusing capacity of CO and NO in healthy children of European descent. *PLoS One* 2014;9(12):e113177. doi: 10.1371/journal.pone.0113177 [published Online First: 20141216]
69. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(12):1304-45. doi: 10.1164/rccm.200605-642ST
70. Kozłowska WJ, Aurora P. Spirometry in the pre-school age group. *Paediatr Respir Rev* 2005;6(4):267-72. doi: 10.1016/j.prrv.2005.09.008 [published Online First: 20051107]
71. Seed L, Wilson D, Coates AL. Children should not be treated like little adults in the PFT lab. *Respir Care* 2012;57(1):61-70; discussion 71-74. doi: 10.4187/respcare.01430
72. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26(2):319-38.
73. McKibben JM, McKay RT, Freeman AG, et al. Redefining spirometry hesitating start criteria based on the ratio of extrapolated volume to timed FEVs. *Chest* 2011;140(1):164-69. doi: 10.1378/chest.09-2198 [published Online First: 20101124]
74. Muller-Brandes C, Kramer U, Gappa M, et al. LUNOKID: can numerical American Thoracic Society/European Respiratory Society quality criteria replace visual inspection of

spirometry? *Eur Respir J* 2014;43(5):1347-56. doi: 10.1183/09031936.00058813
[published Online First: 20131114]

75. NIOSH. Spirometry quality assurance: common errors and their impact on test results. . 2012. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2012-116/pdfs/2012-116.pdf>. (accessed 16.02.2022).
76. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *AmJ Respir Crit Care Med* 1995;152(3):1107-36.
77. Hankinson JL, Bang KM. Acceptability and reproducibility criteria of the American Thoracic Society as observed in a sample of the general population. *AmRevRespir Dis* 1991;143(3):516-21.
78. Kirkby J, Welsh L, Lum S, et al. The EPICure study: comparison of pediatric spirometry in community and laboratory settings. *Pediatr Pulmonol* 2008;43(12):1233-41. doi: 10.1002/ppul.20950
79. Enright P, Vollmer WM, Lamprecht B, et al. Quality of spirometry tests performed by 9893 adults in 14 countries: the BOLD Study. *Respir Med* 2011;105(10):1507-15. doi: 10.1016/j.rmed.2011.04.008
80. Enright PL, Beck KC, Sherrill DL. Repeatability of spirometry in 18,000 adult patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(2):235-8. doi: 10.1164/rccm.200204-347OC [published Online First: 2003/11/08]
81. Gochicoa-Rangel L, Vargas-Dominguez C, Garcia-Mujica ME, et al. Quality of spirometry in 5-to-8-year-old children. *Pediatr Pulmonol* 2013;48(12):1231-6. doi: 10.1002/ppul.22765 [published Online First: 20130208]
82. Ferris BG, Jr., Speizer FE, Bishop Y, et al. Spirometry for an epidemiologic study: deriving optimum summary statistics for each subject. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1978;14(2):145-66. [published Online First: 1978/03/01]
83. Kanner RE, Schenker MB, Munoz A, et al. Spirometry in children. Methodology for obtaining optimal results for clinical and epidemiologic studies. *AmRevRespir Dis* 1983;127(6):720-24.
84. Culver BH, Graham BL, Coates AL, et al. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196(11):1463-72. doi: 10.1164/rccm.201710-1981ST [published Online First: 2017/12/02]
85. Hankinson JL, Eschenbacher B, Townsend M, et al. Use of forced vital capacity and forced expiratory volume in 1 second quality criteria for determining a valid test. *Eur Respir J* 2015;45(5):1283-92. doi: 10.1183/09031936.00116814 [published Online First: 20141223]
86. Swanney MP, Jensen RL, Crichton DA, et al. FEV(6) is an acceptable surrogate for FVC in the spirometric diagnosis of airway obstruction and restriction. *AmJ Respir Crit Care Med* 2000;162(3 Pt 1):917-19.

87. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *AmJRespirCrit Care Med* 1999;159(1):179-87.
88. Hansen JE, Porszasz J, Casaburi R, et al. Re-Defining Lower Limit of Normal for FEV1/FEV6, FEV1/FVC, FEV3/FEV6 and FEV3/FVC to Improve Detection of Airway Obstruction. *Chronic Obstr Pulm Dis* 2015;2(2):94-102. doi: 10.15326/jcopdf.2.2.2014.0144 [published Online First: 20150310]
89. Marsh S, Aldington S, Williams M, et al. Complete reference ranges for pulmonary function tests from a single New Zealand population. *N Z Med J* 2006;119(1244):U2281. [published Online First: 20061027]
90. Tian XY, Liu CH, Wang DX, et al. Spirometric Reference Equations for Elderly Chinese in Jinan Aged 60-84 Years. *Chin Med J (Engl)* 2018;131(9):1016-22. doi: 10.4103/0366-6999.227840
91. Guidelines for the measurement of respiratory function. Recommendations of the British Thoracic Society and the Association of Respiratory Technicians and Physiologists. *Respir Med* 1994;88(3):165-94.
92. Miller RD, Hyatt RE. Obstructing lesions of the larynx and trachea: clinical and physiologic characteristics. *Mayo Clin Proc* 1969;44(3):145-61.
93. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *European Respiratory Journal* 2022;60(1):2101499. doi: 10.1183/13993003.01499-2021
94. Rom WN. Environmental and occupational medicine. 2 ed. Boston: Little Brown 1992.
95. Licskai CJ, Sands TW, Paolatto L, et al. Spirometry in primary care: an analysis of spirometry test quality in a regional primary care asthma program. *Can Respir J* 2012;19(4):249-54. doi: 10.1155/2012/653084
96. Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005;26(3):511-22.
97. Babb TG, Viggiano R, Hurley B, et al. Effect of mild-to-moderate airflow limitation on exercise capacity. *J ApplPhysiol* 1991;70(1):223-30.
98. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(2):542-49.
99. Pellegrino R, Rodarte JR, Brusasco V. Assessing the reversibility of airway obstruction. *Chest* 1998;114(6):1607-12.
100. Younes M, Kivinen G. Respiratory mechanics and breathing pattern during and following maximal exercise. *J ApplPhysiol* 1984;57(6):1773-82.
101. Brusasco V, Pellegrino R, Rodarte JR. Vital capacities in acute and chronic airway obstruction: dependence on flow and volume histories. *Eur Respir J* 1997;10(6):1316-20.

102. Hansen LM, Pedersen OF, Lyager S, et al. [Method related differences in vital capacity]. *Ugeskr Laeger* 1983;145(36):2752-6.
103. Borg BM, Thompson BR. The measurement of lung volumes using body plethysmography: a comparison of methodologies. *Respir Care* 2012;57(7):1076-83. doi: 10.4187/respcare.01444 [published Online First: 20120123]
104. Hjorth PL, Dahlerup V. Ordbog over det danske Sprog. 5. oplag ed. Kbh: Gyldendal 1993.
105. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26(5):948-68.
106. Oldham PD. A note on the analysis of repeated measurements of the same subjects. *J Chronic Dis* 1962;15:969-77.
107. Moller K, Dirksen A. [Mathematical coupling and "regression to the mean". A statistical case history]. *Ugeskr L'ger* 1999;161(38):5325-26.
108. Quanjer PH, Ruppel GL, Langhammer A, et al. Bronchodilator Response in FVC Is Larger and More Relevant Than in FEV1 in Severe Airflow Obstruction. *Chest* 2017;151(5):1088-98. doi: 10.1016/j.chest.2016.12.017
109. Tan WC, Vollmer WM, Lamprecht B, et al. Worldwide patterns of bronchodilator responsiveness: results from the Burden of Obstructive Lung Disease study. *Thorax* 2012;67(8):718-26.
110. Burity EF, Pereira CA, Jones MH, et al. Bronchodilator response cut-off points and FEV 0.75 reference values for spirometry in preschoolers. *J Bras Pneumol* 2016;42(5):326-32. doi: 10.1590/S1806-37562015000000216
111. Chen C, Jian W, Gao Y, et al. Early COPD patients with lung hyperinflation associated with poorer lung function but better bronchodilator responsiveness. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:2519-26. doi: 10.2147/COPD.S110021 [published Online First: 20161007]
112. Walker PP, Calverley PM. The volumetric response to bronchodilators in stable chronic obstructive pulmonary disease. *COPD* 2008;5(3):147-52. doi: 10.1080/15412550802092928
113. LaForce C, Korenblat P, Osborne P, et al. 24-hour bronchodilator efficacy of single doses of indacaterol in patients with persistent asthma: comparison with placebo and formoterol. *Current medical research and opinion* 2009;25(10):2353-9. doi: 10.1185/03007990903143143
114. Davis BE, Blais CM, Cockcroft DW. Methacholine challenge testing: comparative pharmacology. *J Asthma Allergy* 2018;11:89-99. doi: 10.2147/JAA.S160607 [published Online First: 20180514]
115. Pedersen OF, Butler JP. Expiratory flow limitation. *Compr Physiol* 2011;1(4):1861-82. doi: 10.1002/cphy.c100025

116. Nunn AJ, Gregg I. New regression equations for predicting peak expiratory flow in adults. *BMJ* 1989;298(6680):1068-70. doi: 10.1136/bmj.298.6680.1068
117. Häggström M. Medical gallery of Mikael Häggström *WikiJournal of Medicine* 2014. https://en.wikiversity.org/wiki/WikiJournal_of_Medicine/Medical_gallery_of_Mikael_H%C3%A4ggstr%C3%B6m 2014.
118. Apter AJ, Affleck G, Reisine ST, et al. Perception of airway obstruction in asthma: sequential daily analyses of symptoms, peak expiratory flow rate, and mood. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99(5):605-12. doi: 10.1016/s0091-6749(97)70020-4
119. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, et al. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: Executive Summary and Rationale for Key Changes. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2022;205(1):17-35. doi: 10.1164/rccm.202109-2205PP
120. Gautrin D, D'Aquino LC, Gagnon G, et al. Comparison between peak expiratory flow rates (PEFR) and FEV1 in the monitoring of asthmatic subjects at an outpatient clinic. *Chest* 1994;106:1419-26.
121. Ignacio-Garcia JM, Gonzalez-Santos P. Asthma self-management education program by home monitoring of peak expiratory flow. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(2 Pt 1):353-9. doi: 10.1164/ajrccm.151.2.7842191
122. Lahdensuo A, Haahtela T, Herrala J, et al. Randomised comparison of guided self management and traditional treatment of asthma over one year. *BMJ* 1996;312(7033):748-52. doi: 10.1136/bmj.312.7033.748
123. Janson SL, McGrath KW, Covington JK, et al. Objective airway monitoring improves asthma control in the cold and flu season: a cluster randomized trial. *Chest* 2010;138(5):1148-55. doi: 10.1378/chest.09-2394 [published Online First: 20100610]
124. Cote J, Cartier A, Malo JL, et al. Compliance with peak expiratory flow monitoring in home management of asthma. *Chest* 1998;113(4):968-72. doi: 10.1378/chest.113.4.968
125. Abisheganaden J, Ng SB, Lam KN, et al. Peak expiratory flow rate guided protocol did not improve outcome in emergency room asthma. *Singapore Med J* 1998;39(11):479-84.
126. Henderson SO, Ahern TL. The utility of serial peak flow measurements in the acute asthmatic being treated in the ED. *Am J Emerg Med* 2010;28(2):221-3. doi: 10.1016/j.ajem.2008.10.031
127. Kano S, Burton DL, Lanteri CJ, et al. Determination of peak expiratory flow. *Eur Respir J* 1993;6(9):1347-52.
128. Reddel HK, Marks GB, Jenkins CR. When can personal best peak flow be determined for asthma action plans? *Thorax* 2004;59(11):922-4. doi: 10.1136/thx.2004.023077
129. Siersted HC, Hansen HS, Hansen NC, et al. Evaluation of peak expiratory flow variability in an adolescent population sample. The Odense Schoolchild Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(3 Pt 1):598-603.

130. Higgins BG, Britton JR, Chinn S, et al. The distribution of peak expiratory flow variability in a population sample. *Am Rev Respir Dis* 1989;140(5):1368-72. doi: 10.1164/ajrccm/140.5.1368
131. Pedersen OF, Miller MR, Sigsgaard T, et al. Portable peak flow meters: physical characteristics, influence of temperature, altitude, and humidity. *Eur Respir J* 1994;7(5):991-97.
132. Ogilvie CM, Forster RE, Blakemore WS, et al. A standardized breath holding technique for the clinical measurement of the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. *J Clin Invest* 1957;36(1 Part 1):1-17. doi: 10.1172/JCI103402
133. Forster RE, Fowler WS, Bates DV, et al. The absorption of carbon monoxide by the lungs during breath-holding. *J Clin Invest* 1954;33(8):1135-45. doi: 10.1172/JCI102987
134. MacIntyre NR, Crapo R, Viegi G, et al. Standardization Of The Single Breath Determination Of Carbon Monoxide Uptake In The Lung - A Joint Official Statement Of The American Thoracic Society (Ats) And The European Respiratory Society (Ers). *Am J Respir Crit Care Med* 2005;26:720-35.
135. Forster RE. Exchange of gases between alveolar air and pulmonary capillary blood: pulmonary diffusing capacity. *Physiol Rev* 1957;37(4):391-452.
136. MacIntyre NR. Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. *Respir Care Clin NAm* 1997;3(2):221-33.
137. Crapo RO, Forster RE. Carbon monoxide diffusing capacity. *Clin Chest Med* 1989;10(2):187-98.
138. Wilson AF, Hearne J, Brenner M, et al. Measurement of transfer factor during constant exhalation. *Thorax* 1994;49(11):1121-26.
139. Leathart GL. Steady-state diffusing capacity determined by a simplified method. *Thorax* 1962;17:302-07.
140. Meyer M, Scheid P, Riepl G, et al. Pulmonary diffusion capacities for O₂ and CO measured by a rebreathing technique. *J Appl Physiol* 1981;51(6):1643-50.
141. Cotes JE, Chinn DJ, Quanjer PH, et al. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). *Eur Respir J* 1993;6 Suppl 16:41-52. doi: 10.1183/09041950.041s1693
142. Fowler WS. Lung function studies. II. The respiratory dead space. *Am J Physiol* 1948;154(3):405-16. doi: 10.1152/ajplegacy.1948.154.3.405
143. Johnson DC. Importance of adjusting carbon monoxide diffusing capacity (DLCO) and carbon monoxide transfer coefficient (KCO) for alveolar volume. *Respir Med* 2000;94(1):28-37. doi: 10.1053/rmed.1999.0740
144. Forster RE, Fowler WS, Bates DV. Considerations on the uptake of carbon monoxide by the lungs. *J Clin Invest* 1954;33(8):1128-34. doi: 10.1172/JCI102986

145. Smith TC, Rankin J. Pulmonary diffusing capacity and the capillary bed during Valsalva and Muller maneuvers. *J Appl Physiol* 1969;27(6):826-33. doi: 10.1152/jappl.1969.27.6.826
146. Jones RN, Meade F. A theoretical and experimental analysis of anomalies in the estimation of pulmonary diffusing capacity by the single breath method. *QJ Exp Physiol Cogn Med Sci* 1961;46:131-43.
147. Stockley J, John N, Paddison L, et al. Significant changes in gas transfer when upgrading lung function testing software. *European Respiratory Congress 2007* 2007. <https://www.ers-education.org/lr/show-details/?idP=294>.
148. Kars AH, Bogaard JM, Stijnen T, et al. Dead space and slope indices from the expiratory carbon dioxide tension-volume curve. *Eur Respir J* 1997;10(8):1829-36. doi: 10.1183/09031936.97.10081829
149. Cotes JE. Lung function. Assessment and application in medicine. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1979.
150. Graham BL, Mink JT, Cotton DJ. Effect of breath-hold time on DLCO(SB) in patients with airway obstruction. *J Appl Physiol (1985)* 1985;58(4):1319-25. doi: 10.1152/jappl.1985.58.4.1319
151. Horstman MJ, Mertens FW, Schotborg D, et al. Comparison of total-breath and single-breath diffusing capacity in healthy volunteers and COPD patients. *Chest* 2007;131(1):237-44. doi: 10.1378/chest.06-1115
152. Mohsenifar Z, Tashkin DP. Effect of carboxyhemoglobin on the single breath diffusing capacity: derivation of an empirical correction factor. *Respiration* 1979;37(4):185-91.
153. Sansores RH, Pare PD, Abboud RT. Acute effect of cigarette smoking on the carbon monoxide diffusing capacity of the lung. *Am Rev Respir Dis* 1992;146(4):951-8. doi: 10.1164/ajrccm/146.4.951
154. Michaelson ED, Sackner MA, Johnson RL, Jr. Vertical distributions of pulmonary diffusing capacity and capillary blood flow in man. *J Clin Invest* 1973;52(2):359-69.
155. Huang YC, Helms MJ, MacIntyre NR. Normal values for single exhalation diffusing capacity and pulmonary capillary blood flow in sitting, supine positions, and during mild exercise. *Chest* 1994;105(2):501-8. doi: 10.1378/chest.105.2.501
156. Stam H, Kreuzer FJ, Versprille A. Effect of lung volume and positional changes on pulmonary diffusing capacity and its components. *J Appl Physiol (1985)* 1991;71(4):1477-88. doi: 10.1152/jappl.1991.71.4.1477
157. Stokes DL, MacIntyre NR, Nadel JA. Nonlinear increases in diffusing capacity during exercise by seated and supine subjects. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1981;51(4):858-63. doi: 10.1152/jappl.1981.51.4.858
158. Johnson RL, Jr., Spicer WS, Bishop JM, et al. Pulmonary capillary blood volume, flow and diffusing capacity during exercise. *J Appl Physiol* 1960;15:893-902. doi: 10.1152/jappl.1960.15.5.893

159. Jensen RL, Crapo RO. Diffusing capacity: how to get it right. *Respir Care* 2003;48(8):777-82.
160. Frey TM, Crapo RO, Jensen RL, et al. Diurnal variation of the diffusing capacity of the lung: is it real? *Am Rev Respir Dis* 1987;136(6):1381-4. doi: 10.1164/ajrccm/136.6.1381
161. Kanner RE, Crapo RO. The relationship between alveolar oxygen tension and the single-breath carbon monoxide diffusing capacity. *AmRevRespir Dis* 1986;133(4):676-78.
162. Hanel B. Pulmonary function after exercise with special emphasis on diffusion capacity. *Dan Med Bull* 2000;47(3):196-217.
163. Billet L. Pulmonary diffusing capacity on exercise In: Sherrer M, ed. Time course of the changes in pulmonary diffusing capacity due to rest or exercise. Bern Hans Ruber Publisher 1971:187-94.
164. Viegi G, Baldi S, Begliomini E, et al. Single breath diffusing capacity for carbon monoxide: effects of adjustment for inspired volume dead space, carbon dioxide, hemoglobin and carboxyhemoglobin. *Respiration* 1998;65(1):56-62.
165. Mohsenifar Z, Brown HV, Schnitzer B, et al. The effect of abnormal levels of hematocrit on the single breath diffusing capacity. *Lung* 1982;160(6):325-30.
166. Clark EH, Woods RL, Hughes JM. Effect of blood transfusion on the carbon monoxide transfer factor of the lung in man. *Clin SciMolMed* 1978;54(6):627-31.
167. Cotes JE, Dabbs JM, Elwood PC, et al. Iron-deficiency anaemia: its effect on transfer factor for the lung (diffusing capacity) and ventilation and cardiac frequency during sub-maximal exercise. *Clin Sci* 1972;42(3):325-35.
168. Marrades RM, Diaz O, Roca J, et al. Adjustment of DLCO for hemoglobin concentration. *AmJ Respir Crit Care Med* 1997;155(1):236-41.
169. Knudson RJ, Kaltenborn WT, Burrows B. The effects of cigarette smoking and smoking cessation on the carbon monoxide diffusing capacity of the lung in asymptomatic subjects. *AmRevRespir Dis* 1989;140(3):645-51.
170. Sansores RH, Pare P, Abboud RT. Effect of smoking cessation on pulmonary carbon monoxide diffusing capacity and capillary blood volume. *Am Rev Respir Dis* 1992;146(4):959-64. doi: 10.1164/ajrccm/146.4.959
171. Zavorsky GS. The rise in carboxyhemoglobin from repeated pulmonary diffusing capacity tests. *Respir Physiol Neurobiol* 2013;186(1):103-8. doi: 10.1016/j.resp.2013.01.001 [published Online First: 20130117]
172. Viegi G, Paoletti P, Carrozzi L, et al. CO diffusing capacity in a general population sample: relationships with cigarette smoking and airflow obstruction. *Respiration* 1993;60(3):155-61.
173. Wise RA, Teeter JG, Jensen RL, et al. Standardization of the single-breath diffusing capacity in a multicenter clinical trial. *Chest* 2007;132(4):1191-97.

174. Salvador-Ong R, Dijkers E, van Steenwijk R, et al. Single-breath diffusion: comparison between helium and methane as tracer gases in COPD and healthy controls *Eur Respir J* 2014;44(58):P1271.
175. Graham BL, Mink JT, Cotton DJ. Implementing the Three-Equation Method of Measuring Single Breath Carbon Monoxide Diffusing Capacity. *Canadian Respiratory Journal* 1996;3:567450. doi: 10.1155/1996/567450
176. Chinn DJ, Naruse Y, Cotes JE. Accuracy of gas analysis in lung function laboratories. *Thorax* 1986;41(2):133-7. doi: 10.1136/thx.41.2.133
177. Jensen RL, Crapo RO, Muchmore D, et al. Certification of carbon monoxide diffusing capacity measurements for clinical trials of inhaled insulin. *Journal of Investigative Medicine* 2007;55(1):S148-S48.
178. Gallo HM, Crapo RO, Jensen RL. Monitoring carbon monoxide diffusing capacity devices with a simulator. *Journal of Investigative Medicine* 2007;55(1):S153-S53.
179. Darling RC, Cournand A, Richards DW, et al. Studies on Intrapulmonary Mixture of Gases. V. Forms of Inadequate Ventilation in Normal and Emphysematous Lungs, Analyzed By Means of Breathing Pure Oxygen. *Journal of Clinical Investigation*, 1944:55-67.
180. Robinson PD, Goldman MD, Gustafsson PM. Inert Gas Washout: Theoretical Background and Clinical Utility in Respiratory Disease. *Respiration*, 2009:339-55.
181. Gustafsson PM, De Jong PA, Tiddens HAWM, et al. Multiple-breath inert gas washout and spirometry versus structural lung disease in cystic fibrosis. *Thorax*, 2008:129-34.
182. Sandvik RM, Kongstad T, Green K, et al. Prospective longitudinal association between repeated multiple breath washout measurements and computed tomography scores in children with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis: Elsevier B.V.*, 2020.
183. Green K, Ejlertsen JS, Madsen A, et al. Abbreviation modalities of nitrogen multiple-breath washout tests in school children with obstructed lung disease. *Pediatric Pulmonology*, 2016:624-32.
184. Kongstad T, Green K, Buchvald F, et al. Association between spirometry controlled chest CT scores using computer-animated biofeedback and clinical markers of lung disease in children with cystic fibrosis. *European Clinical Respiratory Journal: Taylor & Francis*, 2017:1318027.
185. Kieninger E, Yammine S, Korten I, et al. Elevated lung clearance index in infants with cystic fibrosis shortly after birth. *European Respiratory Journal*, 2017:1700580.
186. Aurora P, Bush A, Gustafsson P, et al. Multiple-Breath Washout as a Marker of Lung Disease in Preschool Children with Cystic Fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2005:249-56.
187. Gustafsson PM, Aurora P, Lindblad A. Evaluation of ventilation maldistribution as an early indicator of lung disease in children with cystic fibrosis. *European Respiratory Journal*, 2003:972-79.

188. Petousi N, Talbot NP, Pavord I, et al. Measuring lung function in airways diseases: current and emerging techniques. *Thorax* 2019;74(8):797-805. doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-212441
189. Green K, Buchvald FF, Marthin JK, et al. Ventilation inhomogeneity in children with primary ciliary dyskinesia. *Thorax*, 2012:49-53.
190. Macleod KA, Horsley AR, Bell NJ, et al. Ventilation heterogeneity in children with well controlled asthma with normal spirometry indicates residual airways disease. *Thorax*, 2008:33-37.
191. Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, et al. Obstructive and restrictive spirometric patterns: fixed cut-offs for FEV1/FEV6 and FEV6. *European Respiratory Journal* 2006;27(2):378-83.
192. O'Neill K, Ferguson K, Cosgrove D, et al. Multiple breath washout in bronchiectasis clinical trials: is it feasible? *ERJ Open Research*, 2020:00363-2019.
193. Uhlving HH, Mathiesen S, Buchvald F, et al. Small airways dysfunction in long-term survivors of pediatric stem cell transplantation. *Pediatric Pulmonology*, 2015:704-12.
194. Blyme AKB, Hanel B, Gehrchen M, et al. The association between severity of scoliosis and Lung Clearance Index (LCI) in patients with Adolescent Idiopathic Scoliosis (AIS), 2015.
195. Blyme AKB, Hanel B, Gehrchen M, et al. Lung clearance index (LCI) as a potential indicator of pulmonary impairment in adolescent idiopathic scoliosis (AIS), 2016.
196. Singer F, Yamine S, Schmidt A, et al. Ventilatory response to nitrogen multiple-breath washout in infants. *Pediatric Pulmonology*, 2014:342-47.
197. Sandvik RM, Gustafsson PM, Lindblad A, et al. Improved agreement between N 2 and SF 6 multiple breath washout in healthy infants and toddlers with improved EXHALYZER D[®] sensor performance. *Journal of Applied Physiology*, 2021:jappphysiol.00129.2021.
198. Robinson PD, Latzin P, Verbanck S, et al. Consensus statement for inert gas washout measurement using multiple- and single- breath tests. *European Respiratory Journal* 2013;41(3):507-22. doi: 10.1183/09031936.00069712
199. Robinson PD, Latzin P, Ramsey KA, et al. Preschool multiple-breath washout testing an official American thoracic society technical statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2018:e1-e19.
200. Subbarao P, Milla C, Aurora P, et al. Multiple-Breath Washout as a Lung Function Test in Cystic Fibrosis. A Cystic Fibrosis Foundation Workshop Report. *Annals of the American Thoracic Society*, 2015:932-39.
201. Singer F, Kieninger E, Abbas C, et al. Practicability of nitrogen multiple-breath washout measurements in a pediatric cystic fibrosis outpatient setting. *Pediatric Pulmonology*, 2013:739-46.

202. Bell AS, Lawrence PJ, Singh D, et al. Feasibility and challenges of using multiple breath washout in COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2018:2113-19.
203. Usemann J, Yammine S, Singer F, et al. Inert gas washout: background and application in various lung diseases. *Swiss Medical Weekly*, 2017:1-13.
204. Saunders C, Jensen R, Robinson PD, et al. Integrating the multiple breath washout test into international multicentre trials. *Journal of Cystic Fibrosis: Elsevier B.V.*, 2020:602-07.
205. Fuchs SI, Eder J, Ellemunter H, et al. Lung clearance index: Normal values, repeatability, and reproducibility in healthy children and adolescents. *Pediatric Pulmonology*, 2009:1180-85.
206. Anagnostopoulou P, Latzin P, Jensen R, et al. Normative data for multiple breath washout outcomes in school-aged Caucasian children. *European Respiratory Journal*, 2020:1901302.
207. Green K, Kongstad T, Skov M, et al. Variability of monthly nitrogen multiple-breath washout during one year in children with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis: European Cystic Fibrosis Society.*, 2018:242-48.
208. Svedberg M, Gustafsson PM, Robinson PD, et al. Variability of lung clearance index in clinically stable cystic fibrosis lung disease in school age children. *Journal of Cystic Fibrosis: European Cystic Fibrosis Society*, 2018:236-41.
209. Perrem L, Rayment JH, Ratjen F. The lung clearance index as a monitoring tool in cystic fibrosis: ready for the clinic? *Current opinion in pulmonary medicine*, 2018:579-85.
210. NHLBI workshop. Consensus statement on measurement of lung volumes in humans. www.thoracic.org/adobe/lungvolume.pdf. Date last updated: 30 December 2003/ 19. juli 2005/2005.
211. Dubois AB, Botelho SY, Bedell GN, et al. A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume: a comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects. *J Clin Invest* 1956;35(3):322-26.
212. Coates AL, Peslin R, Rodenstein D, et al. Measurement of lung volumes by plethysmography. *Eur Respir J* 1997;10(6):1415-27.
213. Stocks J, Quanjer PH. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. ATS Workshop on Lung Volume Measurements. Official Statement of The European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1995;8(3):492-506.
214. Stanescu DC, Rodenstein D, Cauberghe M, et al. Failure of body plethysmography in bronchial asthma. *J Appl Physiol* 1982;52(4):939-48.
215. Shore SA, Huk O, Mannix S, et al. Effect of panting frequency on the plethysmographic determination of thoracic gas volume in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1983;128(1):54-59.

216. Brown R, Hoppin FG, Jr., Ingram RH, Jr., et al. Influence of abdominal gas on the Boyle's law determination of thoracic gas volume. *J Appl Physiol* 1978;44(3):469-73.
217. Stanescu DC, De Sutter P, Van de Woestijne KP. Pressure-corrected flow body plethysmograph. *Am Rev Respir Dis* 1972;105(2):304-05.
218. Zarins LP, Clausen JL. Body Plethysmography. In: Clausen JL, ed. Pulmonary Function Testing Guidelines and Controversies Equipment, methods, and normal values. New York: Academic Press 1982:141-53.
219. Quanjer PH, Stocks J, Cole TJ, et al. Influence of secular trends and sample size on reference equations for lung function tests. *European Respiratory Journal* 2011;37(3):658-64.
220. Oldham PD. The Uselessness of normal values. In: Arcangeli P, Cotes JE, Cournand A, eds. Introduction to the definition of normal values for respiratory function in man Proceedings of an international symposium of the Societas Europae Physiologiae Clinicae Respiratoriae held in Alghero, 15-19 May, 1969. Torino: Panminerva Medica 1970:49-56.
221. Cooper BG, Stocks J, Hall GL, et al. The Global Lung Function Initiative (GLI) Network: bringing the world's respiratory reference values together. *Breathe* 2017;13(3):e56-e64. doi: 10.1183/20734735.012717
222. Stanojevic S, Quanjer P, Miller MR, et al. The Global Lung Function Initiative: dispelling some myths of lung function test interpretation. *Breathe* 2013;9(6):462-74. doi: 10.1183/20734735.012113
223. Quanjer PH, Stanojevic S, Stocks J, et al. GLI-2012 All-Age Multi-Ethnic Reference Values for Spirometry. Advantages Consequences. 2012. <https://www.ers-education.org/lrmedia/2012/pdf/266696.pdf> (accessed 14-09-2022).
224. Quanjer PH, Hall GL, Stanojevic S, et al. Age- and height-based prediction bias in spirometry reference equations. *European Respiratory Journal* 2012;40(1):190-97.
225. 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(3) doi: 10.1183/13993003.00010-2017 [published Online First: 2017/09/13]
226. Hall GL, Filipow N, Ruppel G, et al. Official ERS technical standard: Global Lung Function Initiative reference values for static lung volumes in individuals of European ancestry. *Eur Respir J* 2021;57(3) doi: 10.1183/13993003.00289-2020 [published Online First: 20210311]
227. Langhammer A, Johannessen A, Holmen TL, et al. Global Lung Function Initiative 2012 reference equations for spirometry in the Norwegian population. *European Respiratory Journal* 2016;48(6):1602-11. doi: 10.1183/13993003.00443-2016
228. Backman H, Lindberg A, Sovijarvi A, et al. Evaluation of the global lung function initiative 2012 reference values for spirometry in a Swedish population sample. *BMC Pulm Med* 2015;15:26. doi: 10.1186/s12890-015-0022-2 [published Online First: 20150325]

229. Golshan M, Crapo RO, Amra B, et al. Arm span as an independent predictor of pulmonary function parameters: validation and reference values. *Respirology* 2007;12(3):361-66.
230. Tanner JM. A history of the study of human growth. Cambridge: Cambridge University Press 1981.
231. Bates DV, Christie R.V. (1964). p. Respiratory Function in Disease. Philadelphia and London: Saunders, 1964:19.
232. Sobol BJ, Sobol PG. Per cent of predicted as the limit of normal in pulmonary function testing: a statistically valid approach. *Thorax* 1979;34(1):1-3.
233. Oldham PD. Per cent of predicted as the limit of normal in pulmonary function testing: a statistically valid approach [letter]. *Thorax* 1979;34(4):569-70.
234. Lokke A, Marott JL, Mortensen J, et al. New Danish reference values for spirometry. *Clin Respir J* 2013;7(2):153-67. doi: 10.1111/j.1752-699X.2012.00297.x [published Online First: 2012/05/16]
235. Enright P, Studnica M, Zielinski J. Spirometry to detect and manage chronic obstructive pulmonary disease and asthma in the primary care setting. *European Respiratory Monograph* 2005;10:1-14.
236. Estenne M, Maurer JR, Boehler A, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome 2001: an update of the diagnostic criteria. *J Heart Lung Transplant* 2002;21(3):297-310.
237. Zimmermann SC, Tonga KO, Thamrin C. Dismantling airway disease with the use of new pulmonary function indices. *Eur Respir Rev* 2019;28(151) doi: 10.1183/16000617.0122-2018 [published Online First: 20190327]
238. Rodarte JR, Hyatt RE, Cortese DA. Influence of expiratory flow on closing capacity at low expiratory flow rates. *J Appl Physiol* 1975;39(1):60-65.
239. Dykstra BJ, Scanlon PD, Kester MM, et al. Lung volumes in 4,774 patients with obstructive lung disease. *Chest* 1999;115(1):68-74.
240. Swanney MP, Beckert LE, Frampton CM, et al. Validity of the American Thoracic Society and other spirometric algorithms using FVC and forced expiratory volume at 6 s for predicting a reduced total lung capacity. *Chest* 2004;126(6):1861-66.
241. Aaron SD, Dales RE, Cardinal P. How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? *Chest* 1999;115(3):869-73.
242. Clay RD, Iyer VN, Reddy DR, et al. The "Complex Restrictive" Pulmonary Function Pattern: Clinical and Radiologic Analysis of a Common but Previously Undescribed Restrictive Pattern. *Chest* 2017;152(6):1258-65. doi: 10.1016/j.chest.2017.07.009 [published Online First: 20170717]
243. Wiis J, Mortensen J, Jacobsen E. [Hypodynamic respiratory insufficiency. Diagnostic investigation]. *Ugeskr Laeger* 2002;165(1):15-20.

244. Glady CA, Aaron SD, Lunau M, et al. A spirometry-based algorithm to direct lung function testing in the pulmonary function laboratory. *Chest* 2003;123(6):1939-46.
245. Knox-Brown B, Amaral AFS, Burney P. Concerns about PRISm. *The Lancet Respiratory Medicine* 2022;10(6):e51-e52. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00134-5
246. Iyer VN, Schroeder DR, Parker KO, et al. The nonspecific pulmonary function test: longitudinal follow-up and outcomes. *Chest* 2011;139(4):878-86. doi: 10.1378/chest.10-0804 [published Online First: 20100819]
247. Empey DW. Assessment of upper airways obstruction. *Br Med J* 1972;3(5825):503-5. doi: 10.1136/bmj.3.5825.503
248. Hyatt RE. Forced expiration. In: Macklem PT, Mead J, eds. *Handbook of Physiology*. Bethesda: American Physiological Society 1986:295-314.
249. Glindmeyer HW, Lefante JJ, McColloster C, et al. Blue-collar normative spirometric values for Caucasian and African-American men and women aged 18 to 65. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:412-22.
250. Mannino DM, Buist AS, Petty TL, et al. Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study. *Thorax* 2003;58(5):388-93.
251. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2019 report. [Available from: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/> accessed 22-08-2022 2022.
252. Global Initiative for asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2022 [Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf> accessed 22-08-2022 2022.
253. Vestbo J, Lange P. [Forced expiratory volume in 1 second (FEV1)--a respiratory physiological measurement of considerable prognostic value]. *Ugeskr L'ger* 1991;153:2292-95.
254. Pellegrino R, Brusasco V. Lung hyperinflation and flow limitation in chronic airway obstruction. *Eur Respir J* 1997;10(3):543-49.
255. Pride N, Macklem PT. Lung Mechanics in Disease. In: Macklem PT, Mead J, eds. *Handbook of Physiology*. Bethesda: American Physiological Society 1986:659-92.
256. O'Donnell DE, D'Arsigny C, Fitzpatrick M, et al. Exercise hypercapnia in advanced chronic obstructive pulmonary disease: the role of lung hyperinflation. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(5):663-68.
257. O'Donnell DE, Forkert L, Webb KA. Evaluation of bronchodilator responses in patients with "irreversible" emphysema. *Eur Respir J* 2001;18(6):914-20.
258. Hughes JM, Pride NB. In defence of the carbon monoxide transfer coefficient Kco (TL/VA). *Eur Respir J* 2001;17(2):168-74.

259. Hughes JM, Pride NB. Examination of the carbon monoxide diffusing capacity (DL(CO)) in relation to its KCO and VA components. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186(2):132-39.
260. Dirksen A, Holstein-Rathlou NH, Madsen F, et al. Long-range correlations of serial FEV1 measurements in emphysematous patients and normal subjects. *J Appl Physiol* 1998;85(1):259-65.
261. Habib MP, Pare PD, Engel LA. Variability of airway responses to inhaled histamine in normal subjects. *J Appl Physiol* 1979;47(1):51-58.
262. Moscato G, Godnic Cvar J, Maestrelli P, et al. Statement on self-monitoring of peak expiratory flow in the investigation of occupational asthma. *Allergy* 1995;50(9):711-17.
263. Miller MR, Pedersen OF. New concepts for expressing forced expiratory volume in 1 s arising from survival analysis. *European Respiratory Journal* 2010;35(4):873-82.
264. Borrill Z, Houghton C, Sullivan PJ, et al. Retrospective analysis of evidence base for tests used in diagnosis and monitoring of disease in respiratory medicine. *British Medical Journal* 2003;327(7424):1136-38.
265. Vilstrup H, Schaffalitzky de Muckadell OB, Hastrup Svendsen J. Medicinsk kompendium. 19. udgave ed. Kbh: Munksgaard 2019.
266. Aliverti A, Pedotti A. Mechanics of Breathing: New Insights from New Technologies. Milano: Springer Milan 2014.
267. West JB, Luks A. West's pulmonary pathophysiology : the essentials. Tenth edition. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer 2021.
268. Cotes JE, Chinn DJ, Miller MR. Lung function : physiology, measurement and application in medicine. 6. ed. Malden, Mass: Blackwell 2006.
269. Hughes JMB, Pride NB. Lung function tests : physiological principles and clinical applications. London: W. B. Saunders 1999.
270. Crystal RG. The lung : Scientific foundations. 2. ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven 1997.
271. Miller MR, Pincock AC, Oates GD, et al. Upper airway obstruction due to goitre: detection, prevalence and results of surgical management. *Q J Med* 1990;74(274):177-88.

18 Figurer – oversigt

- Figur 1 Sand værdi (trueness) og præcision
- Figur 2 Frankfurtplan
- Figur 3 En acceptabel maksimalt forceret spirometri
- Figur 4 Maksimal eksspiration
- Figur 5 Acceptabel spirometrimanøvre
- Figur 6 Beregning af starttidspunktet på volumentidskurven
- Figur 7 Tøven
- Figur 8 Kriterier for afslutning på den forcerede eksspiration (EOFE)
- Figur 9 FIVC**
- Figur 10 Hoste
- Figur 11 Glottislukning
- Figur 12 Falsk start. Submaksimal eksspiration
- Figur 13 Eksempler på ikke godkendte volumentidskurver
- Figur 14 Eksempler på typiske flow-volumen kurver
- Figur 15 Intra- og ekstratorakal øvre luftvejsobstruktion
- Figur 16 Anatomisk og fysiologisk inddeling af luftvejene
- Figur 17 Volumentidskurver – definitioner
- Figur 18 Referenceværdier for peak-ekspiratorisk flow
- Figur 19 Skematisk illustration af måling af lungevoluminer og breath-hold-tiden (tBH) ved enkeltåndingsteknikken med Jones og Meade-metoden
- Figur 20 Sekvens af gaskoncentrationer under måling af diffusionskapaciteten med CO og indikatorgassen metan (CH₄)
- Figur 21 DLCO-måling: gaskoncentrationer som funktion af volumen og tid
- Figur 22 Beregning af dødt rum med Fowlers metode
- Figur 23 DLCO-manøvre – fejlkilder

Figur 24	Apparatet
Figur 25	Eksempel på skærmbillede
Figur 26	Boyles lov til beregning af intratorakalt gasvolumen
Figur 27	Den foretrukne metode til bestemmelse af statisk lungevolumen
Figur 28 strukture	En alternativ metode til bestemmelse af statiske lungevolumina hos svært ob-
Figur 29	Normalfordeling, Z-score og percentiler
Figur 30	GLI software
Figur 31	Graduering af den vægt, der kan lægges på tolkningen af lungefunktionsun- dersøgelse
Figur 32	Rapport, formateksempel fra ATS. Anbefales af arbejdsgruppen
Figur 33	Rapport, ATS: multiple breath washout og pletysmografi
Figur 34	Rapport, ATS: diffusionskapacitet
Figur 35	Tolkning af diffusionskapaciteten
Figur 36	Klassifikation af ventilationsforstyrrelser
Figur 37	Spirometrivurdering af ventilationsforstyrrelser
Figur 39	Rapport komplet inklusive bronkodilatorrespons, Rigshospitalet 4011
Figur 40	Trendkurver
Figur 41	Fuldt 'udfoldet oversigtstabel' efter måling af diffusion (SentrySuite V 3.20.5)
Figur 42	Kvalitetstjek af DLco-måling
Figur 43	Indstillinger for måling af DLco ved brug af RGA i SentrySuite
Figur 44	Indstillinger for måling af DLco ved brug af RGA i SentrySuite V 3.20.5
Figur 45	Indstillinger for måling af DLco ved brug af RGA i SentrySuite
Figur 46	Indstillinger for måling af DLco ved brug af RGA i SentrySuite
Figur 47	Indstillinger for måling af DLco ved brug af RGA i SentrySuite
Figur 48	Indstillinger for måling af DLco ved brug af RGA i SentrySuite V 3.20.5

Figur 49 Indstillinger for måling af DLco ved brug af RGA i SentrySuite

Figur 50 Forsinkelses- og responstider for carbonmonoxid: analysatorens responstid

Figur 51 PEF-referenceværdiberegning

19 Tabeller – oversigt

Tabel 1 Specifikationer for spiro- og flowmetre, ISO 26 287²⁵

Tabel 2 Respirationsfysiologiske akronymer og forkortelser

Tabel 3 Respirationsfysiologiske akronymer

Tabel 4 Begreber

Tabel 5 Udvælgelseskriterier af de enkelte parametre, repeterbarhedskriterier samt enheder

Tabel 6 Kvalitetsgraduering

Tabel 7 Bronkodilatatorpause før test

Tabel 8 Kvalitetsgraduering af DLCO-manøvrer

Tabel 9	Bestemmelse af lungevolumina
Tabel 10	Oversigt over væsentlige ændringer fra ATS/ERS-version fra 2005
Tabel 11	Referenceværdier for FEV ₁ med sammenligning af DALFUMAT, GLI og ECCS
Tabel 12	Referenceværdier for FVC med sammenligning af DALFUMAT, GLI og ECCS
Tabel 13	Referenceværdier for FEV ₁ /FVC med sammenligning af DALFUMAT, GLI og ECCS
Tabel 14	Rapport – indhold
Tabel 15	Klassifikation af ventilatorisk nedsættelse defineret ud fra spirometri (FEV ₁ , FVC og FEV ₁ /FVC) og forventede fund ved måling af TLC, RV og RV/TLC.
Tabel 16	Generel klassifikation af sværhedsgrader baseres på Z-score (tidligere baseret på FEV ₁ og DLco i % af forventet)
Tabel 17	Skærbillede og oversigtstabel efter måling af diffusion
Tabel 18	Skærbilleder efter måling af diffusion
Tabel 19	Skærbillede af data fra måling af spirometri
Tabel 19	Skærbillede af data fra måling af spirometri
Tabel 20	DLCO-systemspecifikation. Øverst RGA, hurtige gasanalytorsystemer – analysatorspecifikation og nederst det klassiske system
Tabel 21	Diagnostisk værdi af spirometri ved diagnostik af øvre luftvejsobstruktion, baseret på 2 studier

20 Bokse – oversigt

Boks 1	Årsager til variation, der ikke er patientrelateret, i måleresultat
Boks 2	Måleudstyr
Boks 3	Kvalitetssikring af spirometriudstyr
Boks 4	Potentielle årsager til kalibreringsfejl
Boks 5	Indikationer for lungefunktionsundersøgelse
Boks 6	Relative kontraindikationer for lungefunktionsundersøgelser, som kræver force-rede respiratoriske manøvrer
Boks 7	Valg af undersøgelsesrækkefølge og eksempel på standardprogram (forslag)

Boks 8	Modificerede anbefalinger vedrørende hygiejne og infektionskontrol, ATS/ERS
Boks 9	Aktiviteter, der bør undgås før lungefunktionsundersøgelsen
Boks 10	Undersøgelsesprocedure
Boks 11	Procedure for forceret spirometri
Boks 12	Spirometri – tjekskema
Boks 13	Vurdering af den enkelte manøvre
Boks 14	Udførelse
Boks 15	Patientforberedelse
Boks 16	Procedure ved måling af diffusionskapacitet
Boks 17	Kvalitetskriterier for en acceptabel (grad A) DLco-manøvre. Se desuden
Boks 18	Kriterier for repeterbarhed og udvælgelse af test til rapport. Se desuden
Boks 19	Opsummering af rekommandationer til måling af DLco
Boks 20	Rapportering af DLco
Boks 21	Måleapparatur
Boks 22	DLCO-apparatur, specifikationer
Boks 23	Måling af lungevolumina
Boks 24	Eksempel på undersøgelsesprogram i et lungefunktionslaboratorium