

Spirometri;

teknikken blir bedre, men trenger vi endringer i vurderingsgrunnlaget?

SAMMENDRAG

Spirometri er avgjørende for diagnostikk og oppfølging av obstruktiv lungesykdom. De viktigste måleresultatene angis som FEV₁ (luftstrømhastighet i ett sekund), FVC (forsert vitalkapasitet) og FEV₁/FVC. Forskjellen mellom hver av FEV₁ og FVC mellom de to beste kurvene bør være < 200 ml, ekspirasjonstid > 3 sekunder for barn og > 6 sekunder for ungdom og voksne

De mest brukte referanseverdiene for spirometri for voksne er utviklet av ECSC (Europeiske Kull og Stålfabrikanten) og for barn av Polgar og Zapletal. I 2012 utviklet Global Lung Initiative (GLI) nye multi-etniske verdier for alderen 3–95 år (GLI-2012). I Norge er GLI-2012 funnet å være egnet for befolkningen, mens det for Finland og Sverige ser ut til at nasjonale referanseverdier er bedre for voksne.

Kritikk mot bruk av aldersuavhengig grenseverdi for obstruksjon på FEV₁/FVC 0,70 har pågått i flere tiår, men retningslinjer anbefaler fortsatt bruk av disse framfor LLN (lower limit of normal) satt til 5-percentilen i en frisk befolkning.

I Norge kreves at spirometri skal være gjennomført før legen har lov til å skrive resepter der kostnadene refunderes. Ett tilleggskrav bør være dokumentert kompetanse til å gjennomføre målingene og tolke resultatene.

1 Professor dr. med, leder HUNT databank, HUNT forskningscenter, Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, NTNU Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, ntnu.no/hunt. Fastlege, Høvdinggården Legekontor, Steinkjer, hovdinggarden.no/legkontor.

KONTAKTADRESS:

Arnulf Langhammer
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU)
Forskningsveien 2
NO-7600 Levanger
arnulf.langhammer@ntnu.no

ARNULF LANGHAMMER¹

For diabetes mellitus ble diagnostikkriteriene skiftet fra å være basert på fastende glukose og glukosebelastning til HbA1c i 2012; i løpet av kort tid var de nye kriteriene implementert i alle nivå av helsetjenesten i Norge. Innen lungemedisin råder ikke den samme endringsviljen. Vel er man enige om hvordan spirometri skal utføres, mens å endre vesentlige grunnlag for tolkning av resultatene lar vente på seg, til tross for omfattende dokumentasjon. Denne artikkelen omtaler først det man er enige om, deretter stilles en del spørsmål med håp om å påvirke endringsprosessen.

Bruk av spirometri

Klokkespirometeret ble utviklet av John Hutchinson (1811–1861) i 1846. Uten vår tids datafasiliteter målte han vitalkapasitet (VK) hos 4000 personer, nøye systematisert i henhold til yrke, og konkluderte at VK økte med høyde og alder og dessuten predikerte mortalitet (1). Hutchinson mente at disse målingene ville bli viktige i beregning av premier ved tegning av livsforsikring. I 1947 introduserte Tiffeneau og Pinelli spirometre som også kunne måle luftstrømhastighet. Resultatet ble angitt som forsert ekspirasjon i løpet av ett sekund (FEV₁) og Tiffeneau indeks, FEV₁/FVC (forsert vitalkapasitet) (2). FEV₁, FVC og FEV₁/FVC har siden opprettholdt status som de viktigste parametrene ved dynamisk lungefunksjonsmåling.

Kreative personer kastet seg over oppfinnelsene og så nye muligheter.


Firmaet Wood & Holbrook annonserte i januar 1875 i *The Herald of Health* at daglige målinger med spirometer ville være hensiktsmessig for alle med svake lunger eller tuberkulose, og de kunne på dette grunnlag anbefale at nesten alle anskaffet vidunderet (FIGUR 1). Simplex Spirometer var såpass overbevist om nytten av daglige målinger at de lovet at kjøper skulle få igjen pengene dersom daglig

FIGUR 1.

Spirometer anno 1875. I en annonse fra *The Herald of Health* anbefales utstrakt bruk av spirometri for å styrke alle med svake lunger eller tuberkulose; «It will do more to prevent and cure this disease than all the medicines of the world».



KILDE: THE HERALD OF HEALTH - JAN - 1875 - P. 93.



Spirometri er avgjørende for diagnostikk og oppfølging av obstruktiv lungesykdom. Under målingen skal pasienten sitte, uten å bøye seg forover og slutte leppene godt rundt munnstykket. I følge retningslinjene anbefales neseklype, men er ikke strengt tatt nødvendig i primærhelsetjenesten.

FOTO: NTNU.NO/HUNT

bruk i en måned ikke økte størrelsen av brystkassen!

Etter dette har det vært debattert hvem som skal gjennomføre slike tester, hvordan selve målingene skal utføres, hvilke mål som bør benyttes, hvilke referanseverdier som bør velges, hvordan grenseverdier for patologi skal defineres, om måling etter bronkodilator er nødvendig, betydningen av reversibilitet og om lungefunksjonsmålingene bør inngå i vurdering av alvorlighetsgrad av kronisk obstruktiv lungesykdom.

Selve målingen

Før resultater skal vurderes må det foreligge en optimal og representativ måling av pasienten. Dette forutsetter selvsagt at spirometeret oppfyller nødvendige tekniske spesifikasjoner og gir resultater med nødvendig presisjon og nøyaktighet (3). Dersom legekantoret ikke har slik informasjon om utstyret, kan dette innhentes fra forhandleren.

Kalibrering av spirometerets volumangivelser bør gjøres daglig. Det er vanligst å benytte 3-liters kalibreringspumper, og variasjon

innenfor $\pm 3\%$ godtas. Kostbare spirometre justerer analysesvar iht. kalibreringen, mens kalibrering for rimeligere apparater kun er en funksjonstest, slik at apparatet ved avvik må sendes til service. Spirometre med ultralydteknologi trenger ikke kalibreres. Uansett kan det være hensiktsmessig med ukentlig biologisk kontroll, det vil si at medarbeidere, vel og merke uten obstruktiv lungesykdom, foretar egenmåling og er oppmerksomme på endringer.

Forberedelse av pasienten innebærer måling av høyde (med en desimal i vekstalter) og vekt. Under målingen skal pasienten sitte, uten å bøye seg forover, slutte leppene godt rundt munnstykket og, ifølge retningslinjene, påsettes neseklype.

Ved spirometri må helsearbeideren gi tydelige og bestemte instruksjoner til pasienten slik at målingen gjøres adekvat (FIGUR 2A, SE SIDE 21).

Utfordringer

Lungene fylles ikke maksimalt før ekspirasjon. Om kurven ellers er optimal, vil denne hos en frisk person få et restriktivt preg, dvs. redusert FEV₁ og FVC, og normal FEV₁/FVC.

Under ekspirasjon: initial nøling, manglende eksplosiv start, for kort varighet, hoste og andre forstyrrelser (FIGUR 2B-F, SE SIDE 21).

Første del av flow-volum-kurven viser best om startkriteriene er oppfylt, mens slutten på volum-tid-kurven viser om ekspirasjonen har lang nok varighet. Kravene til avslutning har variert, men dersom kurven når et platå, vil dette kunne godkjennes, selv om ikke pasienten klarer ekspirasjonsvarighet på minst 3 og 6 sekunder hos henholdsvis unge og voksne. Pasienter med kols vil kunne bruke 20–30 sekunder for å tømme lungene, men orker ofte ikke gjennomføre langvarig ekspirasjon; kurven kan til tross for dette bekrefte mistanke om kols (FIGUR 3, SE SIDE 22).

Selve spirometrimanøveren skal gjennomføres tre ganger og kan, om dette ikke gir akseptable kurver og tilfredsstillende repeterbarhet, gjentas ytterligere fem ganger i følge retningslinjene. Det må imidlertid vurderes hvor mange manøvre pasienten orker, mange pasienter opplever disse målingene som svært krevende.

For å bedømme om aktuelle kurve

er pasientens optimale, stilles det krav til repeterbarhet. I følge retningslinjene bør forskjellen mellom hver av FEV₁ og FVC mellom de to beste kurver være mindre enn 150 ml (3). Både dette kravet og kravet til ekspirasjonstid; ≥ 3 sekunder for barn og ≥ 6 sekunder for ungdom og voksne, bør imidlertid brukes som et mål og ikke krav for godkjenning av spirometrimanøveren. Hankinson et al. viste at strenge kriterier urettmessig underkjenner mange akseptable kurver, og han anbefaler at kurvene aksepteres om forskjellen er mindre enn 200 ml (4). Mange barn mestrer spirometri fra 5-årsalderen, og fra 5 til 10 års alder øker andelen som klarer akseptabel spirometri fra 50 til 80 % (5).

Bruk av neseeklype anbefales, men er det nødvendig i primærhelsetjenesten? Sannsynligvis er risikoen for pusting gjennom nesen størst ved inspirasjon, og denne del av kurven brukes ikke i primærhelsetjenesten. Studier har vist ubetydelig effekt på FEV₁ og FVC (<1–2%), og det er ikke nødvendig å bruke dette bortsett fra ved standardiserte forskningsprotokoller (6).

Ved vurdering av spirometri gå gjennom følgende:

1. Inspiser kurven for å vurdere om testen er riktig utført.
2. Vurder om det er tegn til obstruktivitet (FIGUR 4) eller antydning av restriktivt mønster (FIGUR 5).
3. Se på tabell over måleresultat og konkluder.

Hvilke parametere bør benyttes?

Programvaren ved spirometri kan gi svært mange måleresultat; de viktigste er FEV₁, FVC og FEV₁/FVC. FEV₁ er den mest robuste parameteren, mens FEV₁/FVC er det mest sensitive mål på obstruksjon. For 20–30 år siden ble verden oversvømt av målere for maksimal luftstrøms-hastighet (PEF) under håp om at dette skulle bidra til bedret astmakontroll. Det viste seg at dette ikke ga bedre kontroll enn å regulere medisinerendring ut fra symptomer, målingene kunne ikke forutsi forverring, og ikke helt overraskende, pasienter gjennomførte ikke de forventede tre

målinger to ganger daglig. Ved kols har PEF for lav spesifisitet til å ha nytte ved diagnostikk og er heller ikke egnet for daglig oppfølging (FIGUR 6). PEF-målerne har imidlertid sin plass i seriemålinger for å vurdere døgnvariabilitet eller endringer relatert til fysisk aktivitet eller yrkeseksponering. Som mål ved selve spirometri-målingen gir det ikke annet enn å være en indikator på start av ekspirasjonskurven, og dette bør heller bedømmes ved inspeksjon av kurven. Midtstrøms-resultatene (FEF₅₀ eller FEF_{25–75}) har ingen plass i vurdering av voksne. Resultatene tar utgangspunkt i FVC, er svært sårbart for teknikk og har stor inter- og intraindividuell variasjon. Disse målene brukes fortsatt noe i pediatrien pga. antatt bedre sensitivitet for å påvise perifer obstruksjon, men dette er usikkert. Om man attpåtil skal tillate en personlig mening; FEV₁/FVC bør angis som en ratio, f.eks. 0,64 og ikke FEV₁% 64. Sistnevnte forveksles lett med FEV₁/FVC i prosent av forventet, og da ender tolkningen lett på villspor.

Hvilke referanseverdier bør benyttes?

Til forskjell fra de fleste biologiske mål hos mennesket, som f.eks. blodprøveanalyser, varierer lungefunksjon med alder, kjønn, høyde og etnisitet. For å kunne sammenligne pasientens resultat med normalverdier, er det behov for referanseverdier. Det er laget over 300 slike sett internasjonalt, men forskjellene i forventede verdier ved bruk av ulike referanseverdier er store. Viktige årsaker til dette er at referansegruppene har vært små, med derav mulighet for seleksjonsfeil, og valg av ulike matematiske modeller og ekstrapolering av resultat utover alder og høyde for de som inngikk i referansegruppene. For øvrig ser det ikke ut til at kohorteffekter har økt lungemålene de siste 30 år tilsvarende det man har sett for høyde, og bruk av ulike spirometre ser heller ikke ut til å forklare forskjellen mellom referanseverdiene (7). Inkludering i referansegrupper forutsetter at personen aldri har røkt og er uten lunge- eller hjertesykdom.

Med Nordens røykemønster har man da endt opp med å kunne inkludere ca. 30 % blant tilfeldig utvalgte personer.

Europa

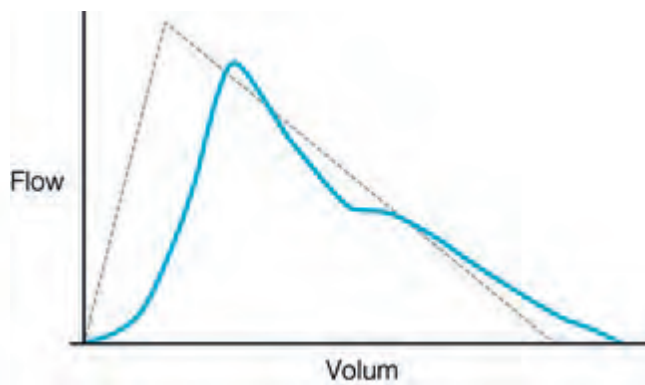
De mest brukte referanseverdiene for spirometri for voksne ble publisert av Quanjer et al, på vegne av Den Europeiske Kull og Stållunionen (ECSC) (8). Disse ble utviklet basert på mange tidligere prediksjonsligninger og inkluderte aldersgruppen 25–70 år, men personer som var 20–24 år ble gitt alderen 25 år. Selv om det finnes egne referanseverdier utviklet for eldre, har det vanligste vært å ekstrapolere ECSCs forventningsverdier for de over 70 år. Før datamaskiner beregnet referanseverdier, ble det brukt enklere matematiske modeller som forutsatte lineært forhold mellom lungefunksjon, høyde og alder. Dette var greit så lenge man kun inkluderte aldersgruppen 25–70 år, der et lineært mønster er rimelig korrekt, men det blir feil når det brukes utover dette. For barn er de mest brukte referanseverdier utviklet av henholdsvis Polgar (9) og Zapletal (10). Førstnevnte lagde disse ut fra tidligere prediksjonsligninger, mens Zapletal inkluderte 111 barn i alderen 6–17 år. Utfordringen med bruk av ulike referanseverdier for barn/ ungdom og voksne har vært et hopp i forventningsverdier ved overgang til referanseverdier for voksne. Ungdommer med uendret FEV₁ kan fra 17,9 år til 18 år risikere å få opptil 50 % endring i forventningsverdi avhengig av hvilke referanseverdier som har vært brukt. Et annet problem ved referanseverdier for barn og ungdom er at mange av disse ikke har inkludert høyde. Videre vil høyde angitt med eller uten desimal kunne gi en forskjell på opptil 15 % i forventningsverdier.

Internasjonalt

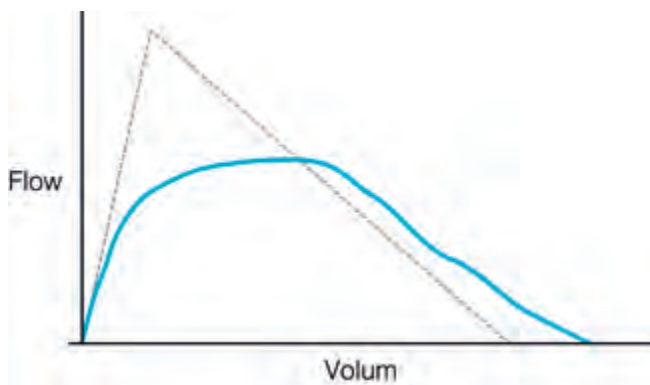
På grunn av store forskjeller i predikerte verdier og bruk av ulike referanseverdier utviklet Global Lung Initiative (GLI) nye multi-etniske referanseverdier for alderen 3–95 år i 2012 (GLI-2012). Disse bygger på individuelle spirometridata fra 57 395 kaukasiere, 3545 afroamerikanere, 4992 nord- og 8255 sørøstasiater (7).



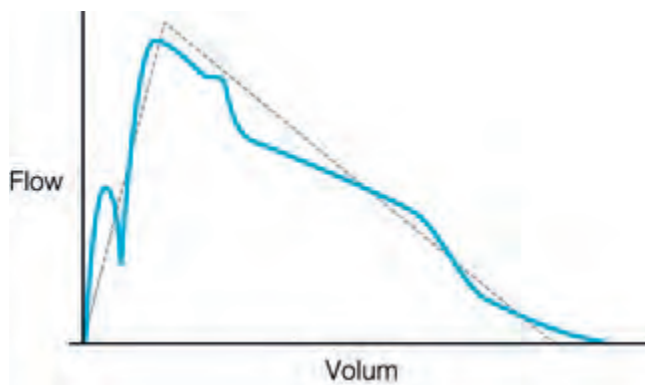
FIGUR 2 A. Helsearbeideren gir tydelig og bestemt veiledning ved spirometri; a) Fyll lunge helt, b) Innen 1–2 sekunder, pust kraftig ut med eksplosiv start, c) fortsett utpusting til lungene er helt tomme, helst i minst 3 sekunder hos ungdom og 6 sekunder hos voksne.



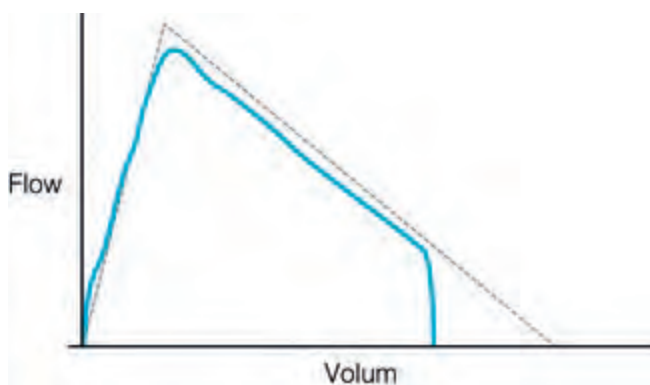
FIGUR 2B. Initial nøling; kurven forskyves mot høyre og det registreres for lav FEV₁, liten endring i FVC.



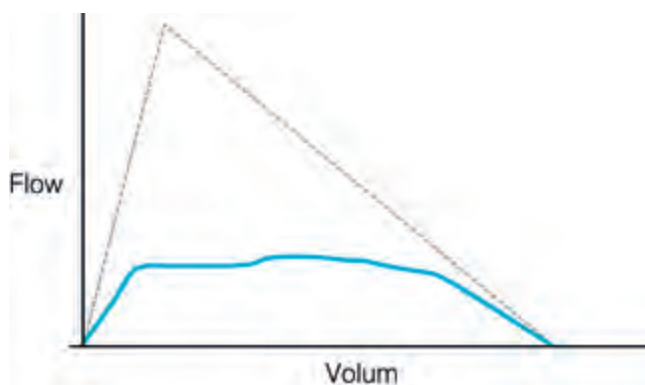
FIGUR 2C. Manglende eksplosiv start; kurven får klokkeform, dette gir for lav PEF. FEV₁ og FVC kan øke litt, men dette har egentlig liten betydning.



FIGUR 2D. Forstyrrelser som f.eks. hoste; FEV₁ og FVC blir nødvendigvis ikke så gale, men testen bør gjentas.



FIGUR 2E. Brå og for tidlig avslutning av ekspirasjon; dette er ikke uvanlig hos ungdom. Forutsatt ekspirasjonstid over 1 sekund, blir FEV₁ grei, mens FVC blir for lav. FEV₁/FVC overestimeres og kan være opp mot 1. Her gir heller ikke kurveformen mistanke om obstruksjon.



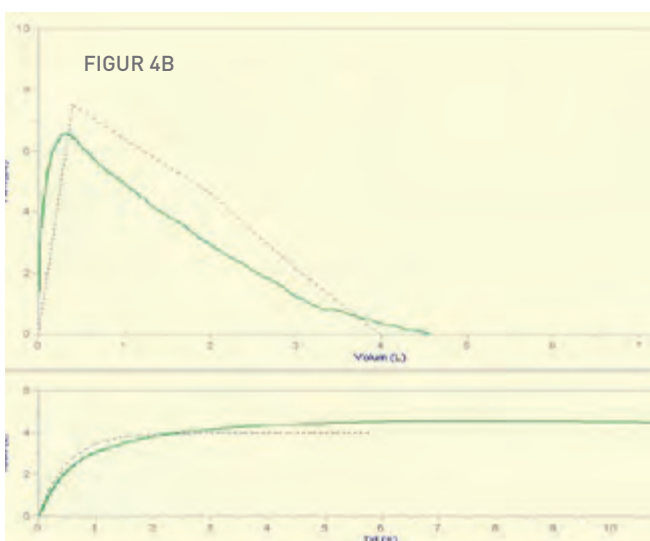
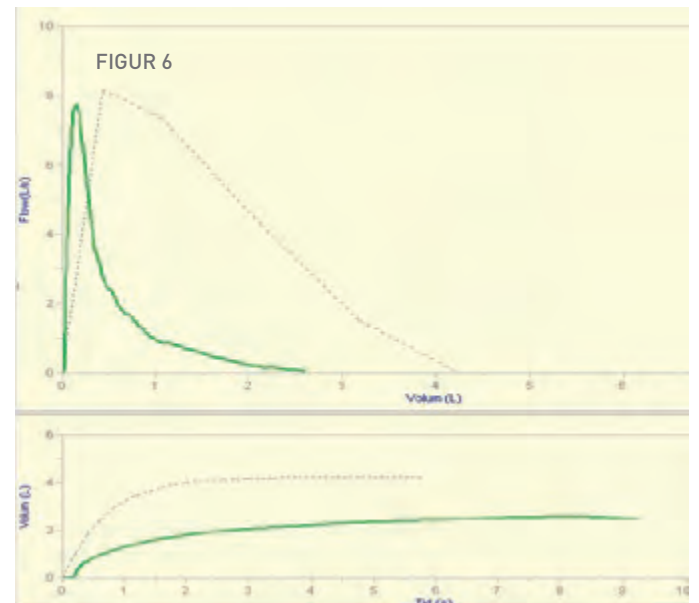
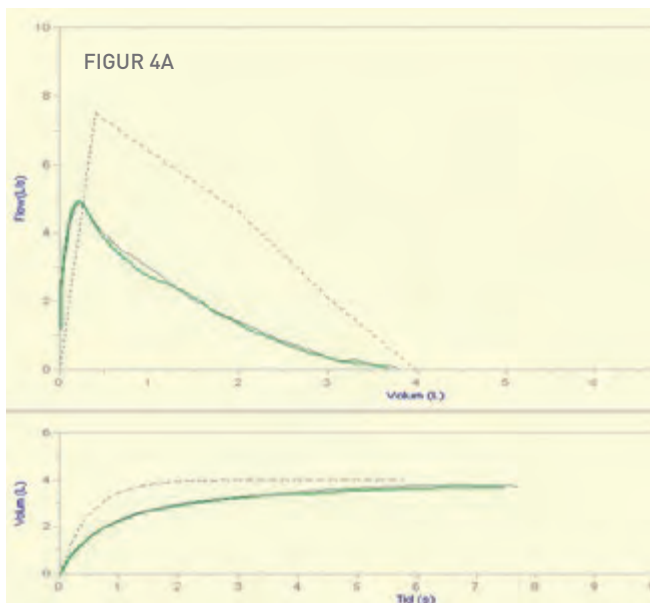
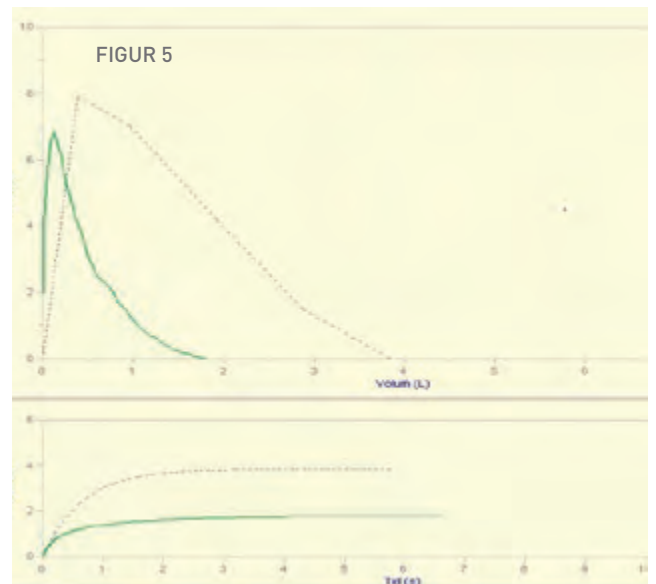
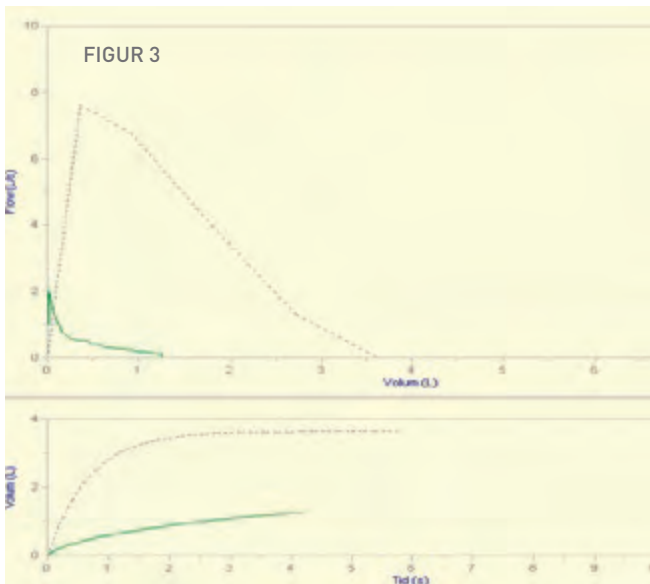
FIGUR 2F. Kurven kan gi inntrykk av for liten kraft ved ekspirasjonen. MEN, om uendret ved gjentatte forsøk må man vurdere sentral obstruksjon i hovedbronkier og trachea ved f.eks. tumorer.

ILLUSTRASJONER: ALF INGE HELLEVIK, HELLEVIK STUDIO, HELLEVIKSTUDIO.NO.

Med nyutviklede statistiske metoder (LMS-metode ved bruk av R-programmet GAMLSS), kunne man utvikle en optimal modell for lungefunksjon. En spesiell funksjon ved denne modellen er at man klarer å korrigere for at variansen for lunge-

funksjon varierer med alder. GLLI-2012 gir foreløpig prediksjonsligninger for fire ulike etniske grupper, dette er under utvidelse. Kaukasiere har 10–15% høyere forventningsverdier for FEV₁ og FVC enn afroamerikanere og sørøstasiater. Derimot synes FEV₁/

FVC være lik for ulike etniske grupper, bortsett fra sørøstasiater som har 3% lavere verdier. Disse referanseverdiene er nå godkjent av de fleste store internasjonale lungelegeforeningene og er nå anbefalt brukt i USA.



FIGUR 3. 68 år gammel mann på legevakt uten kjent kolsdiagnose. Pasienten har for kort ekspirasjonstid, men kurveform, FEV_1/FVC 0,48 og FEV_1 22 % av forventet viser allikevel klar alvorlig obstruksjon.

FIGUR 4A. 32 år gammel kvinne med anstrengelsesdyspné. Spirometri viste FEV_1/FVC 0,61, FEV_1 64 % forventet, FVC 91 % forventet. Ingen endring etter beta2-agonist.

FIGUR 4B. Hun fikk Prednisolon 30 mg i 10 dager, etter to uker var hun symptomfri, spirometri viste betydelig bedring av både FEV_1 og FVC, men fortsatt lett obstruksjon med FEV_1/FVC 0,68, FEV_1 88 % forventet og FVC 112 % forventet.

FIGUR 5. 62 år gammel mann som aldri har røkt. Tre uker økende plager med tung pust ved anstrengelse. Kurven har et restriktivt mønster; FEV_1/FVC 0,78, FEV_1 46 % forventet, FVC 47 % forventet

FIGUR 6. 73 år gammel mann med kols; FEV_1/FVC 0,55, FEV_1 44 % av forventet, men PEF 93 % av 93 % av forventet. PEF har lav spesifisitet ved kols.

Norden

Det har blitt utviklet flere sett av referanseverdier også i Norden. Disse har blitt brukt i enkelte regioner, mens andre har foretrukket de som er nevnt over. I Sverige ble referanseverdier utviklet av Berglund (1963), Fredriksson (1981) og Hedenström (1985), mens Backman et al. i 2015 publiserte nye referanseverdier basert på 501 personer i alderen 22–91 år (11). I Backmans materiale inngikk deltagere fra Norrbotten, men validiteten ble også evaluert blant 358 personer fra Sørvest-Sverige i alderen 22–78 år som hadde gjennomført spirometri i en annen studie (12). I Finland forelå verdier fra Viljanen (1982) inntil Annette Kaino et al. publiserte nye referanseverdier i 2016 basert på 1000 personer i alderen 18–83 år (13).

I Norge ble referanseverdier utviklet av Gulsvik et al. (1979 og 2001), Langhammer et al. (2001) og Johannessen et al. (2006). Det ble i 2014 opprettet et utvalg som skulle komme med anbefaling for bruk av referanseverdier i Norge. Man valgte da å slå sammen spirometridata for 8725 ungdommer i alderen 12–19 år og 2438 voksne i alderen 20–90 år fra befolkningsstudier i Tromsø, Nord-Trøndelag (HUNT) og Hordaland med det formål å skulle validere GLI-2012, eller utvikle egne norske referanseverdier om GLI-2012 ikke passet. Våre funn bekreftet at Zapletal og ECSC underestimerte FEV₁ og FVC for nordmenn, og at det var godt samsvar mellom GLI-2012 og nye prediksjonsligninger beregnet ut fra det norske materialet. Vi konkluderte at GLI-2012 var egnet for nordmenn og har anbefalt bruk av disse i Norge (14).

Backman og Kainu studerte også validitet av GLI-2012 for deres befolkninger. I motsetning til den norske studien, fant de at GLI-2012 underestimerte FVC i såpass stor grad at egne referanseverdier ble vurdert å være best i henholdsvis Sverige og Finland. For andre aldersgrupper enn de som var inkludert i studien og for andre etniske grupper, har man imidlertid valgt å anbefale bruk av GLI-2012. Ettersom vi fant GLI-2012 egnet for bruk i Norge, kan dette, i alle fall i

dette landet, bidra til å begrense forvirring relatert til bruk av ulike referanseverdier i forskjellige regioner, sykehus og legekantor og ikke minst for ulike aldre. Det vil også lette internasjonalt samarbeid når felles referanseverdier brukes. Etter hvert som GLI-2012 tas i bruk i mange land, vil alvorlighetsgrad av kols bli mer sammenlignbar på tvers av landene, i alle fall om man opprettholder beregning av denne ut fra FEV₁ i prosent av forventet, slik GOLD (The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) anbefaler. Utvikling av referanseverdier bør være en dynamisk prosess; nye målinger bør derfor inkluderes i GLI-2012 databasen ved oppdatering. Samtidig bør vi nok studere om ulikhetene i Norden er reell, og i så fall hva årsaken til dette skulle være.

Hvilke grenseverdier bør benyttes for å definere patologi?

I flere tiår har nedre grense for normal FEV₁ og FVC (lower limit of normal [LLN]) blitt satt til 80 % av forventet. Det er ingen statistisk eller fysiologisk dokumentasjon som støtter dette valget og dette har derfor vært kritisert i snart 30 år (15), uten at de ledende retningslinjer har tatt et oppgjør med dette. Dette kriteriet forutsetter at variansen er proporsjonal med forventningsverdi. En normalverdi mellom 80–120 % ville være korrekt om variasjonskoeffisienten for de ulike målene var 10 %. Dette er kun riktig i aldersgruppen 15–35 år, for de øvrige blir disse grenseverdiene feil. Selv om 80 % av forventet har blitt opprettholdt som anbefalt LLN, har retningslinjene samtidig anbefalt at nye referanseverdier også skal beregne LLN tilsvarende 5-percentilen i en frisk befolkning. De siste 20 år har de fleste nyutviklede referanseverdier beregnet LLN, dette gjør selvsagt også GLI-2012, men LLN har i liten grad blitt inkludert i resultatene på skjerm eller utskrift fra målingene. Dette kan produsentene lett inkludere i programvaren når helsetjenesten etterspør dette, og det gjør vi selvsagt!

Hva betyr skifte av referanseverdier?

Mange studier har vist at ECSC underestimerer FEV₁ og FVC hos friske med

7–10 %. Skifte til andre referanseverdier vil derfor identifisere flere med verdier under predikert gjennomsnitt, men pga. nedre normalgrenser tilsvarende 5-percentilen, vil det ikke identifiseres flere med tegn til obstruksjon. I Norge er refusjon av ulike medisiner ved kols knyttet til FEV₁ i prosent av forventet. Ved bruk av ECSC som referanseverdier vil færre pasienter oppfylle refusjonskravene så lenge ECSC underestimerer normal lungefunksjon.

Hva så med FEV₁/FVC?

I lungemedisinen har kritikken mot bruk av aldersuavhengig grenseverdi for obstruksjon på FEV₁/FVC 0,70 pågått i flere tiår, men retningslinjer anbefaler fortsatt at disse brukes framfor LLN beregnet ut fra store populasjonsstudier. Enkle grenseverdier var egnet før dataalderen, men alle spirometriprogrammer kan nå beregne LLN relatert til de ulike referanseverdier, så dette er egentlig ikke lenger et holdbart argument. Mange studier har bekræftet at grenseverdien på 0,70 identifiserer altfor mange eldre som obstruktive, mens yngre blir underdiagnostisert. Ettersom behandling forutsetter påvist obstruktivitet og symptomer, er dette kanskje ikke så stort problem hos eldre, men mange får da unødige diagnostiske merkelapper. Hos unge derimot, kan det ha betydning at diagnosen ikke påvises. To større europeiske studier har nylig vist at unge og middelaldrende voksne som anses som obstruktive ut fra FEV₁/FVC < LLN, men ikke ut fra 0,70, har økt risiko for senere utvikling av lungesyntomer og kols (16).

Hva gir reversibilitetstesting?

Reversibilitetstester er godt innarbeidet i lungemedisinen. Tidligere lærdom tilsa at signifikant reversibilitet, definert som 12 % og >200 ml endring i FEV₁, kunne tyde på astma framfor kols. Ettersom man ble klar over at også pasienter med kols kunne ha slik reversibilitet, trodde man at slik effekt kunne indikere effekt av inhalasjonssteroider og prognose. Dette stemmer ikke, og samtidig som mange pasienter med kols



Spirometridata fra befolkningsstudier i Tromsø, Nord-Trøndelag (HUNT) og Hordaland viser at referanseverdier for normal lungefunksjon utviklet av Global Lung Initiativ (GLI-2012) er vel egnet for befolkningen i Norge. FOTO: NTNU.NO/HUNT

har reversibilitet, vil dette kunne variere fra måling til måling uavhengig av medikamentell behandling. Philip Quanjer (1936–2017) viste i en av sine siste artikler hvor komplisert reversibilitetsbegrepet egentlig er; viktigste budskap var at det er riktigere å beregne endring av FEV₁ i prosent av predikert verdi i stedet for utgangsverdi og at endring i FVC er mer relevant enn endring i FEV₁ ved alvorlig obstruksjon (17). Pasienter med astma kan ha reversibilitet, og påvisning av dette kan bekrefte diagnosen. Imidlertid kan det selv ved betydelig obstruksjon ved astma mangle reversibilitet; dette skyldes at inflammasjon bidrar til nedregulering av beta2-reseptorene (FIGUR 4). Dette forklarer også hvorfor pasienter ved astma-anfall trenger høyere dose av beta2-

agonister for å oppnå bronkodilatasjon.

Reversibilitetsbegrepet bør forbeholdes astma, mens det ved kols er mer relevant å bruke begrepene pre- og post-bronkodilator spirometri.

Hvem bør gjennomføre målingene?

Flere har uttrykt skepsis over at slike målinger skal tas i primærhelsetjenesten, i det studier har vist at både kvaliteten og tolkningen av kurvene ikke holder mål. Det har blitt gjennomført ulike opplæringstiltak, men det er en utfordring å opprettholde ferdigheter og kunnskap på lengre sikt. Studier viser dog at opplæring nytter og kan gi gode resultat (18). Nylig presenterte Qvarfordt et al. fra LifeGene-studien at tilbakemeldinger

ved målinger som inkluderte kvalitetsangivelse, sikret akseptabel kvalitet hos 88 % av de 10 første målinger og hele 94 % etter 40 målinger for teknikere med ingen eller liten erfaring med spirometri (19). Dette gir grunn til optimisme for kvaliteten av spirometri i primærhelsetjenesten, og dermed også pasientene!

De fleste pasienter med obstruktiv lungesykdom oppdages og følges i primærhelsetjenesten. I de nordiske land har de fleste legekontor i primærhelsetjenesten spirometer på kontoret. I Norge kreves det at spirometri skal være gjennomført før legen har lov til å skrive resepter der kostnadene refunderes. Det burde imidlertid også være et tilleggskrav til dokumentert kompetanse. For blodprøver deltar de fleste kontor i

kontrollopplegg i regi av NOKLUS (Norsk Kvalitetsforbedring av Laboratorievirksomhet Utenfor Sykehus). Tilsvarende kunne også etableres for spirometri, der legekon-tor kan sende inn utvalg av spirome-trikurver med forslag til bedømmelse. I Nederland er det vist at kvaliteten av spirometri har bedret seg gjennom økt fokus på disse målingene (20). Mange av studiene med nedslående resultat angående kvaliteten på spirometri er sammenlignet med målinger gjennomført i spesialiserte avdelinger. Mange kurver blir under-kjent på grunn av at de ikke tilfreds-stiller ideelle krav, men selv om målet er perfekte kurver, kan fak-tisk delvis mangelfulle kurver også gi informasjon av betydning for kliniker. Vi må ikke glemme at pasienter med obstruktiv lunge-sykdom er de som kan ha størst problem med å oppfylle alle krav til kvalitet og repeterbarhet.

Hvilke pasienter bør ta spirometri og hva betyr resultatet?

I utgangspunktet skal spirometri tas av pasienter som rapporterer luftveissymptomer over lengre tid. Terskelen bør være lav for de som røyker eller er eksponert for uheldige gasser eller partikler i jobben.

Men, som for andre tester i helse-tjenesten, må resultatet av spiro-metri sees i lys av pasientens symptomer og eksponering. Diagno-ser skal ikke gis på grunnlag av målingene alene.

Ved astma har pasientene varier-ende grad av obstruksjon og behand-lingsmålet er full kontroll. Normal spirometri hos disse pasienter kan derfor ikke utelukke diagnosen. Ved mistanke om astma må derfor supplerende undersøkelser som måling av døgnvariabilitet, provoka-sjonstester eller rett og slett behand-lingsforsøk med medikamenter, gjennomføres.

Ved kols foreligger en kronisk obstruksjon og spirometri vil derfor vise et obstruktivt mønster. Som i medisinen for øvrig eksisterer det ingen magiske grenser mellom syk og frisk; i lungemedisinen defineres vanligvis nedre normalgrense som nedre 5-percentil. Dette innebærer at en godtar 5 % falske positive resultat for å kunne identifisere de fleste av de syke. GOLD har i siste retningslinjer anbefalt $FEV_1/FVC < LLN$ ved to anledninger i stabil fase. En kan derfor bruke litt tid på å stille diagnosen.

Spirometri er ikke en god og fullverdig undersøkelse for å vurdere restriktivt mønster da spirometrikur-ven gjenspeiler dynamisk og ikke

statisk lungevolum. Dermed måles ikke totalt lungevolum og residualvo-lum. Dette kan delvis forklare at pasienter med kols opplever mindre symptomer ved bronkodilaterende behandling til tross for at dette ikke bekreftes av tilsvarende bedring ved spirometri. Bedring av tung pust kan da skyldes redusert residualvolum og at pasienten dermed puster på et lavere lungevolum.

Konklusjon

Spirometri er avgjørende for diagnos-tikk og oppfølging av obstruktiv lungesykdom. Kompetanse til å gjennomføre og tolke spirometri er en viktig forutsetning for bruken. Det bør brukes referanseverdier som passer for den aktuelle befolkning. Dette innebærer at ECSC ikke lenger bør brukes. I Norge er GLI-2012 funnet å være egnet for befolkningen, mens det for Finland og Sverige ser ut til at nasjonale referanseverdier er bedre for voksne. Grenseverdier for patologiske målinger bør endres fra prosent av forventet til nedre normalverdi tilsvarende 5-percentilen. For diagnose av kols er det et framskritt med krav om obstruktivitet påvist ved to anledninger kombinert med symptomer; enda bedre blir det nok når aldersuavhengig grense-verdi på 0,70 skiftes ut med LLN.

REFERANSER

- Hutchinson J. On the capacity of the lungs, and on the respiratory functions, with a view of establishing a precise and easy method of detecting disease by the spirometer. *Med Chir Trans* 1846; 29: 137-252.
- Yernault JC. The birth and development of the forced expiratory manoeuvre: a tribute to Robert Tiffeneau (1910-1961). *Eur Respir J* 1997; 10(12): 2704-10.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26(2): 319-38.
- Hankinson JL, Eschenbacher B, Townsend M, Stocks J, Quanjer PH. Use of forced vital capacity and forced expiratory volume in 1 second quality criteria for determining a valid test. *Eur Respir J* 45(5):1283-92.
- Loeb JS, Blower WC, Feldstein JF, Koch BA, Munlin AL, Hardie WD. Acceptability and repeatability of spirometry in children using updated ATS/ERS criteria. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43(10): 1020-4.
- Chavasse R, Johnson P, Francis J, Balfour-Lynn I, Rosenthal M, Bush A. To clip or not to clip? Noseclips for spirometry. *Eur Respir J* 2003; 21(5): 876-8.
- Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, 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.
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J* 1993; 6 Suppl 16: 5-40.
- V PGP. Pulmonary function testing in children: techniques and standards. Philadelphia: Saunders Co; 1971.
- Zapletal A, Paul T, Samanek M. [Significance of contemporary methods of lung function testing for the detection of airway obstruction in children and adolescents {author's transl}]. *Z Erkr Atmungsorgane* 1977; 149(3): 343-71.
- Backman H, Lindberg A, Oden A, Ekerljung L, Hedman L, Kainu A, et al. Reference values for spirometry - report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden studies. *Eur Clin Respir J*. 2015; 2.
- Ekerljung L, Bjerg A, Bossios A, Axelsson M, Toren K, Wennergren G, et al. Five-fold increase in use of inhaled corticosteroids over 18 years in the general adult population in west Sweden. *Respir Med* 2014; 108(5): 685-93.
- Kainu A, Timonen KL, Toikka J, Qaiser B, Pitkaniemi J, Kotaniemi JT, et al. Reference values of spirometry for Finnish adults. *Clin Physiol Funct imaging* 2016; 36(5): 346-58.
- Langhammer A, Johannessen A, Holmen TL, Melbye H, Stanojevic S, Lund MB, et al. Global Lung Function Initiative 2012 reference equations for spirometry in the Norwegian population. *Eur Respir J* 2016; 48(6): 1602-11.
- 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.
- Smith LJ. The lower limit of normal versus a fixed ratio to assess airflow limitation: will the debate ever end? *Eur Respir J* 2018; 51(3).
- Quanjer PH, Ruppel GL, Langhammer A, Krishna A, Mertens F, Johannessen 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.
- Enright P, Schermer T. Don't pay for poor quality spirometry tests. *Prim Care Respir J* 2013; 22(1): 15-6.
- Qvarfordt M, Anderson M, Svartengren M. Quality and learning aspects of the first 9000 spirometries of the LifeGene study. *NPJ Prim Care Respir Med* 2018; 28(1): 6.
- Schermer TR, Crockett AJ, Poels PJ, van Dijke JJ, Akkermans RP, Vlek HF, et al. Quality of routine spirometry tests in Dutch general practices. *Br J Gen Pract* 2009; 59(569): e376-82.