

Dansk KOL-vejledning

DLS – 2017

COPYRIGHT

Opdateret af følgende arbejdsgruppe - nedsat af Dansk Lungemedicinsk Selskab (DLS)

- Anders Løkke, overlæge, Lungemedicinsk afdeling, Århus Universitetshospital (**formand**)
- Ingrid Titlestad, overlæge, Ph.d., Lungemedicinsk afdeling, Odense Universitetshospital
- Kristoffer Marså, overlæge, Palliativ Enhed, Herlev/Gentofte
- Lars Peter Nielsen, overlæge, Klinisk farmakologisk afdeling, Århus Universitetshospital
- Linette Marie Kofod, fysioterapeut, MR., Hvidovre Hospital, Dansk Selskab for Hjerter- og Lungefysioterapi
- Mia Moberg, afdelingslæge, Ph.d. Lungemedicinsk afdeling, Bispebjerg Hospital
- Nina Skavlan Godtfredsen, overlæge, Ph.d. Lungemedicinsk afdeling, Hvidovre Hospital

Interessekonflikter

- Alle arbejdsgruppens medlemmer har indenfor de sidste 5 år modtaget honorarer fra medicinalfirmaer, som sælger medicin til behandling af KOL, i forskellige arbejdsrelaterede sammenhænge.

Taksigelse

- Til den forrige arbejdsgruppe, der lagde grundstenene til nuværende, opdaterede version
- Til Peter Lange, Professor, overlæge, dr.med. Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet samt Bestyrelsen i DLS for kritisk gennemlæsning af manuskriptet samt for værdifulde input og kommentarer

Forord

- Indeværende retningslinje omhandler praktisk håndtering af patienter med KOL med særligt fokus på en bred vifte af behandlingsmuligheder.
- Indholdet – herunder de enkelte afsnit - er ændret væsentligt i forhold til 2012-udgaven.
- Formålet har været at skabe overblik og et let tilgængeligt opslagsværk om patienten med KOL til ansatte i sundhedsvæsenet – herunder fagprofessionelle behandlere.
- Retningslinjen læner sig op af, men følger ikke slavisk, tidligere publicerede nationale- og internationale retningslinjer på området – herunder GOLD, idet den nyeste evidens og udviklingen på området samt lokale danske forhold er medinddraget.
- Evidensen for ICS kommer fra RCT-studier med gennemsnitlig 1 exacerbation/indlæggelse, hvorfor grænsen er tilpasset dette, og de nyeste studier viser, at LABA og LAMA og ICS er overlegen i forhold til LABA og ICS, som igen er overlegen i forhold til LABA og LAMA.
- Langtidsvirkende, bronkodilaterende medicinen er relativt billigt og bivirkningsfrit samt har en række klare fordele i forhold til korttidsvirkende medicin.

Indholdsfortegnelse:

Patologi	s. 4
Prognostiske markører for udvikling af KOL	s. 5
Risikofaktorer	s. 6
Epidemiologi	s. 7-8
Forebyggelse	s. 9
Diagnose	s. 10-11
Fænotyper	s. 12
Komorbiditet	s. 13
Klassifikation af KOL-sværhedsgrad	s. 14
Behandling af stabil KOL	s. 15-24
- Rygeophør	s. 16
- Farmakologisk behandling	s. 17-19
- Øvrig behandling	s. 20
- Litteratur	s. 21
- Pneumokokvaccination	s. 22-23
- Ernæring	s. 24
- Palliation	s. 25-27
Eksacerbation	s. 28-29
Stratificering af rollefordeling	s. 30
Telemedicin	s. 31
Bilag 1 - Gengivet fra artiklen:	s. 32-33

New Danish reference values for spirometry.

Løkke A, Marott JL, Mortensen J, Nordestgaard BG, Dahl M, Lange P.

Clin Respir J. 2013 Apr;7(2):153-67.

Patologi

- Ved kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) ses forandring i lungevæv samt i store og små luftveje, der tilsammen forårsager en række symptomer, som åndenød, hoste og opspyt af slim, der karakteriserer sygdommen.
- Nogle patienter med KOL får en kronisk bakteriel kolonisering i luftvejene, der anses som risikofaktor for akutte forværringer (eksacerbationer) og sygdomsprogression.
- Patienter med KOL har forskellige grader af patologiske forandringer i både store og små luftvejene (bronkitis, bronkiolitis m.m.) og i alveolerne (emfysem). Den betydelige variation i disse forandringer er en del af forklaringen på de forskellige kliniske manifestationer ved KOL.
- Ved KOL ses forsnævring af luftvejslumen og obstruktion grundet sekretophobning og destruktion af terminale, små luftveje. Inflammationen i luftvejene strækker sig fra epitelet gennem hele væggen med:
 - Flere bægerceller i epitelet
 - Flere slimproducerende kirtler i submukosa
 - Hypertrofi af glatte muskelceller
 - Infiltration af slimhinden med inflammatoriske celler
 - Fibrose
- Destruktionen af alveolerne - og dermed svind af lungevævet hæftninger til de mindste luftveje - bidrager til forsnævring og kollaps af de mindste luftveje, idet der ikke kan skabes et tilstrækkeligt elastisk træk til at holde disse luftvejene åbne, hvilket især viser sig under eksspirationen, hvor der sker en kompression af thorax.
- Samtidig med den kroniske luftvejsinflammation ses svind af lungekar og kapillærer. Disse forandringer kan i svære tilfælde forårsage pulmonal hypertension og hos nogle patienter føre til cor-pulmonale – det vil sige hypertrofi af højre ventrikel og højresidigt hjertesvigt.
- Inflammationsprocessen kan kompliceres med bronkiektasier, tracheo-bronchomalaci og fibrøse forandringer omkring luftvejene og i selve lungeparenkymet.
- Der ses hyppigt sideløbende atrofi af skeletmuskulaturen, hvilket i betydelig grad kan indvirke negativt på funktionsevne, livskvalitet og prognose.

Litteratur

1. Hogg JC, Timens W. The Pathology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Annu Rev Pathol Mech Dis 2009; 4: 435–59.

Prognostiske markører for udvikling af KOL

- KOL udvikles på grund af et samspil mellem genetiske faktorer og miljøpåvirkninger.
- KOL forekommer hyppigere i nogle familier – eksempelvis ved den relativt sjældne mangel på alfa-1-antitrypsin. Mennesker med svært nedsat mængde af dette protein i blodet er meget følsomme for tobaksrøg og andre ekspositioner og kan derfor udvikle KOL i ung alder (A1AT-mangel – se særskilt DLS instruks).
- Undersøgelse for A1AT-mangel bør foretages hos patienter under 50 år med diagnosticeret KOL - særligt hos aldrig rygere, ved tilstedeværelse af emfysem og/eller hvis der er en familieanamnese med KOL.
- Graden af FEV₁-nedsættelse er en vigtig markør for invaliditet og overlevelse ved KOL. FEV₁- nedsættelsen er dog ikke tilstrækkelig til at beskrive sygdommens sværhedsgrad og aktivitet. En række andre markører, som rygning, graden af åndenød, den fysiske kapacitet, body mass index (BMI), hoste, opspyt, livskvalitet, grad af hyperinflation samt tilstedeværelse af eksacerbationer og komorbiditeter spiller også en vigtig rolle.
- Det anbefales derfor, at disse markører for sygdommens sværhedsgrad og prognose vurderes hos alle patienter med KOL. Derved skabes et vurderingsgrundlag for valg af behandling, som skal fokusere på både lindring af aktuelle symptomer og forebyggelse af eksacerbationer og forhindring af yderligere sygdomsprogression.

Litteratur

2. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. Br Med J 1977; 1: 1645-
3. Piitulainen E, Sveger T. Respiratory symptoms and lung function in young adults with severe alpha(1)-antitrypsin deficiency (Pi ZZ). Thorax 2002; 57: 705–8.
4. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, Plata VP, Cabral HJ. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med 2004; 350: 1005-12.

Risikofaktorer

- I Danmark er tobaksrygning den vigtigste risikofaktor for KOL, og op mod halvdelen af rygerne vil udvikle KOL i løbet af deres levetid. I dag er ca. 40 % af den voksne befolkning eksrygere og ca. 20 % er aktive rygere.
25-års-incidensen for udvikling af KOL er for personer mellem 30 og 60 år ca. 8 % for aldrig-rygere og ca. 40 % for vedvarende rygere.
- KOL skal betragtes som en sygdom, der udvikles på baggrund af den kumulerede eksponering af inhalerede, skadelige partikler - herunder tobaksrøg, støv, gasser etc. Erhvervsbetinget udsættelse for støv (uorganiske/organiske) samt kemiske gasser og dampe spiller en rolle, som formentlig er en del større, end man har været bevidst om.
- Lav maksimalt opnået lungefunktion, det vil sige lungefunktion i 20-30-års alderen, anses i dag som en væsentlig risikofaktor for at udvikle KOL senere i livet. Årsagen til dette kan være bronkopulmonal dysplasi, som følge af for tidlig fødsel, mange infektioner i de første leveår, tidlig debuterende astma og formentlig også faktorer under graviditeten.
- Udendørs luftforurening pga. afbrænding af fossile brændstoffer, fra motorer og brændeovne samt indendørs forurening (primært passiv rygning) spiller også en rolle. Indendørs luftforurening, som følge af afbrænding af biomasse, øger risikoen for udvikling af KOL, hvilket kan være relevant for herboende indvandrere, som har været udsat i barndommen.
- Genetiske faktorer – bedst dokumenteret for svær A1AT-mangel – disponerer til udvikling af KOL – dog næsten udelukkende ved samtidig rygning.
Patienter med astma har en øget risiko for at udvikle KOL – specielt hvis de ryger.

Litteratur

5. Dahl R, Hilberg O, Løkke A, Pedersen L, Ringbæk T, Titlestad I. Definition og forekomst af Alfa 1 antitrypsin (A1AT) mangel i Danmark samt gennemgang af den videnskabelige litteratur vedrørende erstatningsbehandling med A1AT. Ugeskr Laeger. 2011 Oct 17;173(42):2645-7.
6. Løkke A, Lange P, Scharling H, Fabricius P, Vestbo J. Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. Thorax. 2006 Nov;61(11):924-5.
7. Lange P, Celli B, Agustí A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, Guerra S, Marott JL, Martinez FD, Martinez-Camblor P, Meek P, Owen CA, Petersen H, Pinto-Plata V, Schnohr P, Sood A, Soriano JB, Tesfaigzi Y, Vestbo J. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med. 2015 Jul 9;373(2):111-22.

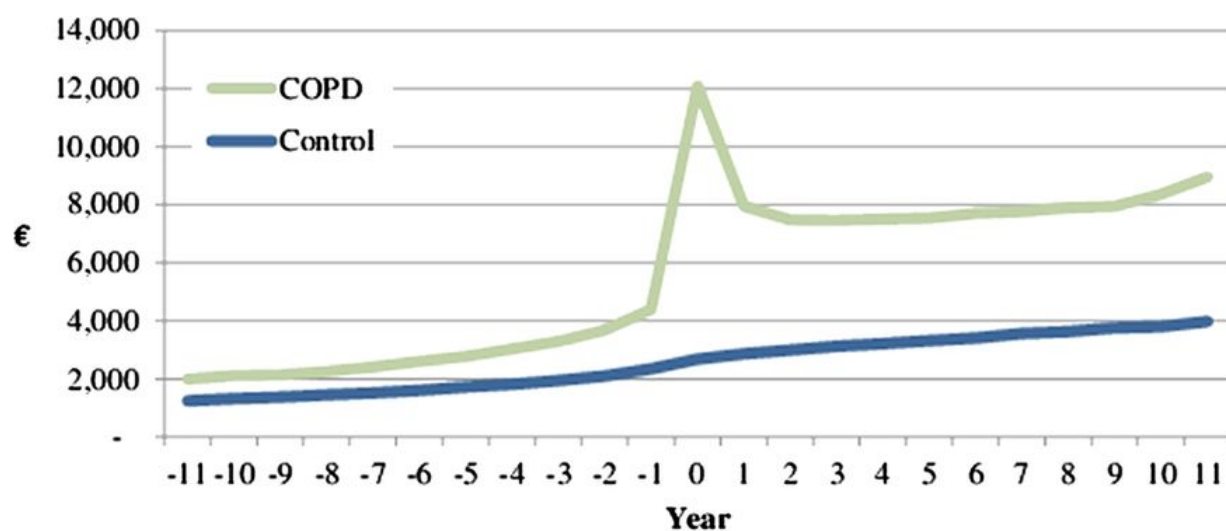
Epidemiologi

- KOL er på verdensplan den 3. hyppigste dødsårsag og den 5. hyppigste årsag til sygelighed bedømt ved tabte, kvalitetsjusterede leveår.
I Danmark er KOL den sygdom, som bidrager mest til social ulighed i sundhed og er en af de sygdomme, som forårsager flest dårlige og tabte leveår.
Antallet af årlige KOL dødsfald synes at have stabiliseret sig omkring 3300 direkte og 2200 indirekte dødsfald - lidt flere kvinder end mænd.
- På baggrund af befolkningsundersøgelser med spirometri skønnes det, at ca. 300-400.000 danskere har lungefunktionsnedsættelse forenelig med KOL.
De fleste af disse patienter er uerkendte; men nye undersøgelser tyder på, at de har øget risiko for lungebetændelse, eksacerbationer og død.
- Med udgangspunkt i Østerbroundersøgelsen har man skønnet, at ca. 270.000 danskere har betydelig KOL, heraf 230.000 moderat og 40.000 svær/meget svær KOL.
Anslået er godt 125.000 i Danmark i medicinsk behandling for KOL.
- Der er enorme direkte- og indirekte omkostninger forbundet med behandling, pleje, indlæggelse af patienter med KOL. Hertil kommer indirekte udgifter, som tabt arbejdsfortjeneste med mere. Nedenstående figur (fra reference 11) illustrerer forholdene for patienter med KOL i Danmark i perioden 1998-2010 - sammenlignet med en kontrolpopulation, matched på køn, alder, bosted.

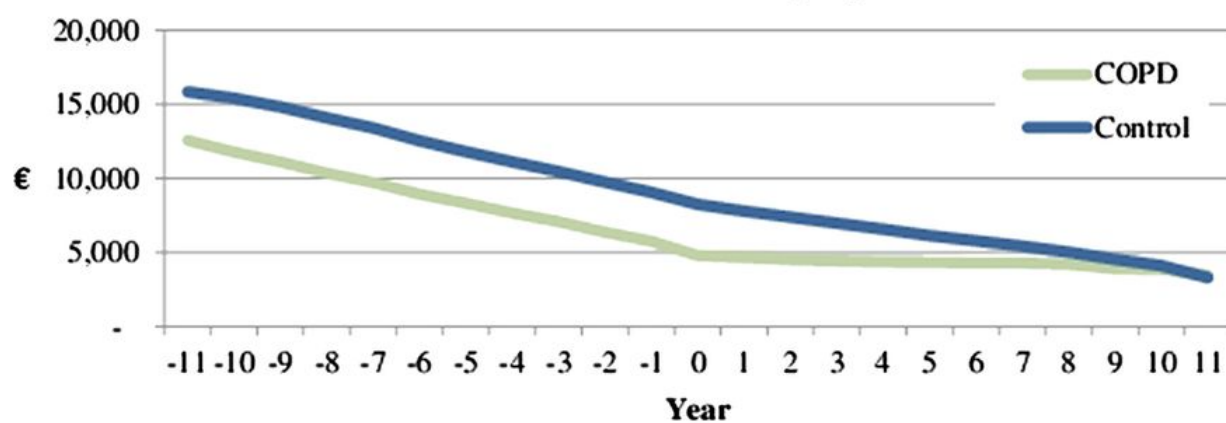
Litteratur

8. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012 Dec 15;380(9859):2095-128.
9. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012 Dec 15;380(9859):2163-96.
10. Çolak Y, Afzal S, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P. Prognosis of asymptomatic and symptomatic, undiagnosed COPD in the general population in Denmark: a prospective cohort study. Lancet Respir Med. 2017 May;5(5):426-434
11. Løkke A, Hilberg O, Tønnesen P, Ibsen R, Kjellberg J, Jennum P. Direct and indirect economic and health consequences of COPD in Denmark: a national register-based study: 1998-2010. BMJ Open. 2014 Jan 6;4(1):e004069.
12. <https://www.sst.dk/da/sygdom-og-behandling/~media/00C6825B11BD46F9B064536C6E7DFBA0.ashx>

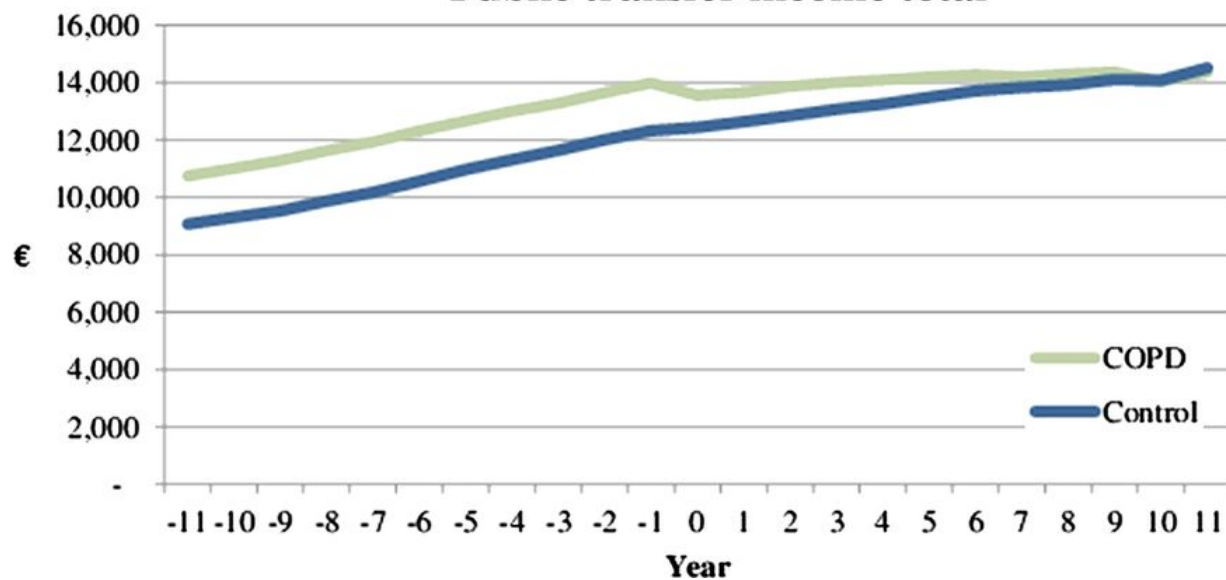
Health expenses total



Income from employment



Public transfer income total



Forebyggelse

- Mindske rygning ved at:
 - Udskyde eller helt undgå rygedebut – f.eks. ved oplysningskampagner.
 - Begrænse mulighederne for at købe og ryge tobak – f.eks. ved at øge tobakspriserne.
 - Reducere og forebygge eksposition for tobaksrøg – f.eks. ved yderligere stramning af rygeloven.
 - Bedre mulighederne for hjælp til rygestop (f.eks. gratis rygestops-rådgivning og medicin).
 - Følge anbefalingerne i WHO konventionen: "Framework Convention on Tobacco Control" (FCTC), som Danmark har underskrevet, og forpligtet sig til at efterleve.
- Mindske erhvervs- og andre ekspositioner.
- Tidlig opsporing af risikopatienter vha. spirometri er nemt, hurtigt og billigt. For hver gang man tester fem personer i risikogruppen (defineret på baggrund af alder over 35 år, tidligere eller nuværende rygning og tilstedeværelse af kroniske lungesymptomer), finder man mindst én ny patient med KOL.
Dette giver mulighed for tidlig intervention med rygestop, rehabilitering og medicin samt eventuel arbejdsomplacering.

Litteratur

1. Løkke A, Ulrik CS, Dahl R, Plauborg L, Dollerup J et al. Early diagnosis of COPD in a high-risk population using spirometric screening in general practice. COPD. 2012 Aug;9(5):458-65. Epub 2012 May 29.
2. http://www.who.int/fctc/text_download/en/ - besøgt 09-10-2017

Diagnose

- De hyppigste symptomer på KOL er åndenød, hoste, sekret, træthed, angst og/eller nedsat fysisk aktivitet. KOL bør altid overvejes hos en patient med en eller flere af ovennævnte symptomer samt ved anamnese med en eller flere relevante ekspositioner.
- En række erhverv indebærer øget risiko for udvikling af KOL.:
 - Arbejde i landbrug, asfaltarbejde, autolakerer, maler, brandmand, bager, møller, blikkenslager, rør lægger, bygningsarbejder, cementarbejder, metalsliber, stålarbejder, renovationsarbejder, skorstensfejer, støberiarbejder, svejser, teglværksarbejder, træ- og møbelindustriarbejder m.fl.
- Relevante differentialdiagnoser bør overvejes, herunder astma, hjertesvigt, bronkiektasier, lungekræft, interstitiel lungesygdom og sarkoidose. Udover at være differentialdiagnoser, kan flere af disse sygdomme koeksistere med KOL.
- Yngre patienter (< 50 år) med emfysematisk fænotype bør udredes for mulig Alfa-1-antitrypsinmangel.
- Spirometri og kliniske vurdering er nødvendig for at stille diagnosen KOL.
En post-bronkodilatorisk $FEV_1/FVC < 0,70$ bekræfter tilstedeværelsen af persisterende luftvejsobstruktion og giver dermed en stor sandsynlighed for KOL.
Som alternativ til den fikserede FEV_1/FVC -ratio kan den nederste, aldersjusterede normalgrænse (Lower Limit of Normal) anvendes, men det er besluttet, at man til diagnostik anvende den faste ratio.
- Reversibilitetstest bør altid udføres forud for diagnostik og efter administration af en adækvat dosis inhaleret bronkodilator for at mindske variationen ved undersøgelsen. De målte værdier sammenlignes med forventede normal-værdier (se bilag 1) for at undgå overdiagnostik hos ældre og underdiagnostik hos yngre. Ved reversibilitet på mere end 15% skal man overveje underliggende astma eller astmatisk komponent.
- Ved en udvidet lungefunktions undersøgelse kan måling af FEV_1 og FVC suppleres med bestemmelse af inspiratorisk kapacitet (IC), total lungekapacitet (TLC), residual-volumen (RV), CO-diffusionskapacitet (DLCO), samt ratioerne RV/TLC og IC/TLC.
- Røntgen af thorax bør foreligge på diagnosetidspunktet - primært for at udelukke væsentlig komorbiditet og eventuelle differentialdiagnoser – og gentages ved ændring i symptombilledet.
Emfysem kan billediagnostisk vurderes ved HRCT scanning (High-Resolution Computed Tomography), hvor man får oplysninger om emfysem-typen, fordeling og sværhedsgrad.

- Graden af åndenød bør hos alle patienter med KOL bedømmes ved hjælp af Medical Research Council (MRC) åndenødsskala (5-trins skala).
<https://www.lungemedicin.dk/fagligt/faglige-dokumenter/skemaer/140-medical-research-councils-dyspno-skala.html>
- Validerede spørgeskemaer, som f.eks. "COPD assessment testen" (CAT) eller "Clinical COPD Questionnaire" (CCQ) kan med fordel benyttes til at få skøn over de daglige symptomer og aktivitetsniveauet samt ændringer over tid, f.eks. som respons på behandling.
<http://www.catestonline.org/images/pdfs/DanishCATest.pdf>
- Forekomsten og sværhedsgraden af komorbiditeter er vigtig for at forstå symptomerne og for at iværksætte målrettede og relevante behandlinger.
Hyppigheden af eksacerbationer skal belyses ved anamneseoptagelse; der findes ikke standardiserede, validerede spørgeskemaer til dette.
- Patienternes funktionsevne kan vurderes med 6 minutters gangtesten, som er valideret til patienter med KOL, klinisk relevant og anvendelig på tværs af sektorer. Testen viser ændringer over tid og korrelerer med aktivitetsniveau samt mortalitet (se DLS-retningslinje samt testbeskrivelse på www.fysio.dk).
- I vurderingen af daglig aktivitet kan man anvende skridttællere eller accelerometre. Der findes aktuelt ikke retningslinjer for fortolkning og anvendelse af disse, men de kan være et godt udgangspunkt for at diskutere fysisk aktivitet med patienten.

Litteratur

3. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007; 370: 741-50.
4. Montes de Oca M, Perez-Padilla R, Talamo C, et al. Acute bronchodilator responsiveness in subjects with and without airflow obstruction in five Latin American cities: the PLATINO study. *Pulm Pharmacol Ther*. 2010; 23: 29-35.
5. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH and Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*. 2009; 34: 648-54.
6. Waschki BKA, Holz O, Muller KC, Meyer T, Watz H, Magnussen H. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study. *Chest* 2011; 140: 331-42.
7. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* 2014 Dec.

Fænotyper

- KOL er en heterogen sygdom. Man har endnu ikke kunne opnå enighed om at definere og klassificere patienter med KOL i subgrupper, såkaldte fænotyper, med karakteristiske sygdomsmanifestationer – på trods af flere forsøg.
- Fænotype kan defineres som: "En enkelt- eller kombination af sygdomskaraktistika, der beskriver forskelle mellem individer med KOL, og som relaterer sig til klinisk meningsfulde outcomes, såsom symptomer, eksacerbationer, behandlingsrespons, progressionsrate eller død."
- På baggrund af blandt andet observationelle kohortestudier har der indenfor de senere år været foreslået følgende fænotyper/subgrupper:
 - Alfa-1-antitrypsin mangel - selvstændig geno- og fænotype.
 - Emfysem/hyperinflation associeret med lav træningskapacitet og svær luftvejsobstruktion.
 - Hyppige eksacerbationer (≥ 2 /år), "frequent exacerbators", karakteriseret ved øget mortalitet, lungefunktionstab, angst samt risiko for komorbiditet i form af gastroøsofagal reflux (GERD).
 - Ca. 20% af patienterne udviser tegn på både astma og KOL og tilstanden betegnes ofte astma-KOL overlapssyndrom (ACOS) og er karakteriseret ved luftvejsobstruktion, signifikant beta2-reversibilitet, ingen/beskedent emfysem, eventuelt eosinofil-inflammation samt generelt dårligere prognose.
 - Yngre patienter med svært nedsat lungefunktion, få kardiovaskulære komorbiditeter samt dårlig ernærings- og helbredsstatus.
 - Ældre patienter med moderat nedsat lungefunktion, overvægt samt kardiovaskulære- og metaboliske komorbiditeter.

Litteratur

8. Han MK, Agusti A, Calverley PM et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. Am J Respir Crit Care Med. 2010 Sep 1;182(5):598-604.
9. Vestbo J, Agusti A, Wouters EF et al. Should we view chronic obstructive pulmonary disease differently after ECLIPSE? A clinical perspective from the study team. Am J Respir Crit Care Med. 2014 May 1;189(9):1022-30.
10. Lange P, Halpin DM, O'Donnell DE et al. Diagnosis, assessment, and phenotyping of COPD: beyond FEV₁. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016 Oct 27;11:2659-2669.
11. Pinto LM, Alghamdi M, Benedetti A et al. Derivation and validation of clinical phenotypes for COPD: a systematic review. Respir Res. 2015 Apr 18;16:50.

Komorbiditet

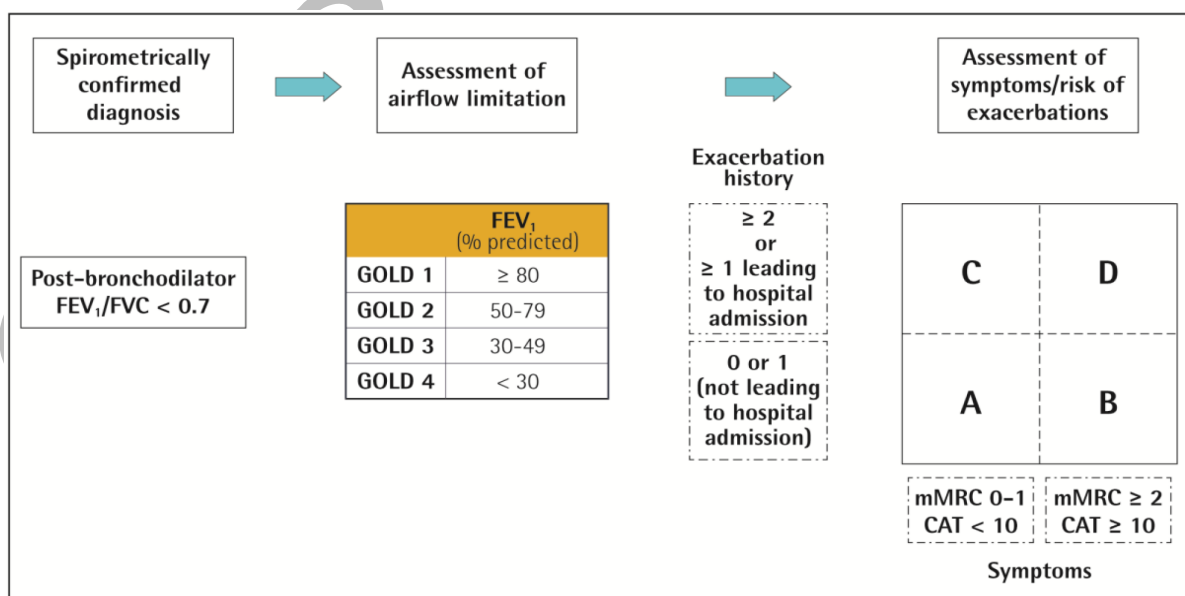
- Komorbiditet defineres som tilstedeværelse af andre kroniske sygdomme, der influerer negativt på livskvalitet og prognose.
Komorbiditet kan være følgevirkninger af KOL, som f.eks. svage perifere muskler sekundært til nedsat fysisk aktivitet på grund af åndenød. Andre komorbiditeter, som f.eks. lungecancer og iskæmisk hjertesygdom, optræder med øget hyppighed hos KOL på grund af fælles risikofaktorer: tobaksrygning og høj alder.
- Hyppigste komorbiditeter ved KOL er:
 - Alle former for kardiovaskulær sygdom (2,5 x øget risiko)
 - Diabetes, osteoporose og metabolisk syndrom (2 x øget risiko)
 - Obstruktiv søvnapnø (hos 66 % med moderat-svær KOL)
 - Kakeksi og tab af muskelstyrke
 - Gastroøsofagal reflux (GERD)
 - Angst, depression og kognitiv dysfunktion.
- I klinikken spiller komorbiditet en vigtig rolle med hensyn til hvilken behandling patienten skal og kan tilbyde. I nogle tilfælde kan KOL-sygdommen forhindre effektiv behandling af anden sygdom (f.eks. svær KOL, som umuliggør operation).
- Patienter med KOL og mange symptomer har i befolkningsstudier en høj risiko for hjertesygdom. Udtalt åndenød, som ikke skønnes fuldt forklaret af patientens lungefunktionsnedsættelse og/eller som ikke bedres væsentligt med korrekt inhalationsmedicin, bør derfor vurderes af en hjertelæge.
- På grund af den høje forekomst af osteoporose blandt patienter med KOL anbefales DEXA-scanning til patienter med risikofaktorer for osteoporose (f.eks. kvinder som ryger, er inaktive, har lavt BMI, og som er i fast behandling med prednisolon).
- Komorbiditeter ved KOL skal behandles på samme måde, som hvis patienten ikke havde KOL. Specielt er det vigtigt at anføre, at kardioselektive beta-blokkere **ikke** er kontraindicerede ved KOL.

Litteratur

12. Brown JP, Martinez CH. Chronic obstructive pulmonary disease comorbidities. Curr Opin Pulm Med. 2016 Mar;22(2):113-8.

Klassifikation af KOL-sværhedsgrad

- Nærværende anbefalinger følger GOLD med hensyn til inddeling af patienter i kategorierne A, B, C og D i henhold til nedenstående diagram (figur 1).
- Ved vurdering af en patient med KOL bør der altid foreligge en dokumenteret vurdering af:
 - Symptomer (ved brug af MRC, CAT eller tilsvarende score).
 - Graden af luftvejsobstruktion (målt ved spirometri).
 - Eksacerbationsanamnese.
 - Komorbiditet.
 - Fænotype vurdering.
- Vurdering af symptomer med MRC og CAT vil ikke nødvendigvis resultere i, at den enkelte patient klassificeres ens i henhold til GOLD. Der vil derfor være behov for en individuel vurdering af alle patient, hvor det væsentligste er skellet mellem "få symptomer" over for "mange symptomer" med særligt fokus på sværhedsgraden af åndenød, som den bronkodilaterende behandling primært er rettet mod.
I Danmark anvendes MRC og ikke modificeret Medical Research Council (mMRC). Det vil sige, at høj symptombyrde svarer til MRC-grad 3-5.
- Patienter med dyspnø, der ikke skønnes forklaret fuldt ud ved lungefunktionsundersøgelse og blod hæmoglobin, bør henvises til kardiologisk vurdering.
Yderligere udredning med supplerende blodprøver, udvidet lungefunktion, CT/HRCT, bronkoskopi mm. kan overvejes afhængig af symptomer, risikoprofil mm.



Figur 1: Kombineret vurdering af stabil KOL.

<http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>

Behandling af KOL

- Grundstenene i KOL-behandling er rygestop, lungerehabilitering og medicinsk behandling.
- Det er vigtigt at fremhæve rygeophør som helt essentiel hos patienten med KOL, da det er den eneste behandling, som bremser sygdomsprogressionen - bedømt på forløbet af lungefunktionen.
Rådgivning om rygestop bør altid gives sammen med farmakologisk behandling, da det giver størst chance for rygeophør. Nærmere vejledning i afsnittet om rygeophør og <https://sundhedsstyrelsen.dk/~media/991FEEAC113D407BAAD609E2926F4A04.ashx>
- Fysisk aktivitet og lungerehabilitering er vigtige elementer i behandlingen af patienter med KOL og bør tilbydes alle. Et rehabiliteringsprogram bør som minimum vare 8 uger og bestå af superviseret, fysisk træning to gange ugentligt samt indeholde elementer af uddannelse i sygdomshåndtering. Rehabilitering kan med fordel følges op med vedligeholdelsestræning i umiddelbar forlængelse af et afsluttet rehabiliterings-forløb.
- Der er stærk evidens for positiv effekt af lungerehabilitering på livskvalitet, funktionsevne, dyspnø, fatigue, muskelstyrke, centrale- og perifere kredsløb, indlæggelsesdage, samt patienternes oplevelse af sygdomskontrol.
Det anbefales at tilbyde rehabilitering i umiddelbar forlængelse af en eksacerbation. Træningen har til formål at mindske det tab af muskelstyrke, funktionsevne, aktivitetsniveau og selvstændighed, der ofte ses i forbindelse med en indlæggelse, og som sjældent genvindes.

Essentielt	Anbefales kraftigt	Overvej vaccination
Rygeophør	Fysisk aktivitet Rehabilitering	Influenza (Pneumokok)

Tabel 1: Grundbehandling af alle patienter med KOL

Litteratur

13. Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Sep 1;166(5):675-9.
14. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015
15. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Cates CJ, Troosters T. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016

Rygeophør

- Effekten af rådgivning i forbindelse med rygestop er veldokumenteret – jf. tabel 2. Nikotinsubstitution (NRT), bupropion og vareniclin er alle veldokumenterede til at befordre rygestop – specielt i kombination med rådgivning/rygestopkurser.
- Vareniclin er dokumenteret mest effektivt.
Der er ingen forskel mellem effekt af bupropion og NRT eller mellem de enkelte former for NRT. Kombination af flere NRT (f.eks. plaster i kombination med tyggegummi) eller kombination af bupropion og vareniclin kan muligvis øge effekten.
Der foreligger ingen holdepunkter for additiv effekt af andre kombinationer.
- Fraset sjælden forekomst af kramper ved bupropion er der ikke dokumenterede alvorlige bivirkninger ved ovennævnte præparater.
Det er vigtigt, at instruere i korrekt anvendelse af rygestopmedicin, f.eks. nikotintyggegummi, for at opnå maksimal effekt og minimale bivirkninger.
- Andre stoffer, som tricykliske antidepressiva (nortriptylin) og klonidin, er dokumenteret effektive, men er uegnede som standardbehandling pga. bivirkningsprofil. Cytisin er dokumenteret effektivt, men har ikke markedsføringstilladelse i Danmark.
- E-cigaretter og såkaldte "harm reduction" produkter i form af "heat not burn" tobak anbefales ikke som middel eller alternativ til rygestop, da viden om de kort- og langsigtede potentielle skadevirkning mangler.

Effekt af rådgivning alene	Rådgivning plus NRT	Rådgivning plus Bupropion	Rådgivning plus Vareniclin
10 %	20 %	20 %	30 %

Tabel 2: Andelen af patienter, som ophører tobaksrygning

Litteratur

16. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2013; 5.
17. Josephs L, Culliford D, Johnson M, Thomas M. Improved outcomes in ex-smokers with COPD: a UK primary care observational cohort study. Eur Respir J 2017; 49.
18. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2016; 3.

Farmakologisk behandling

- Ved valg af behandling bør patient-præference og fortrolighed med inhalatorer vægtes meget højt - ligesom der bør tilstræbes en fornuftig balance mellem effekt og pris. Man bør tilsigte et så simpelt og ensartet behandlingsregime som muligt med hensyn til antallet af inhalatorer, sug og formuleringer (spray, pulver, kapsler etc.).
- Den farmakologiske grundbehandling er langtidsvirkende bronkodilatation med LABA og/eller LAMA, da åndenød betragtes som et kronisk symptom, der bedst behandles med langtidsvirkende lægemidler.
Hvis patienten fortsat har åndenød/symptomer efter opstart af behandling med enten LABA eller LAMA anbefales at give både LABA og LAMA. Den farmakologiske behandling fremgår af tabel 3.
- Tillæg af inhalationssteroid (ICS) i lavest mulige effektive dosis anbefales til patienter, der på trods af behandling med både LABA og LAMA har mange symptomer, én eller flere eksacerbationer/indlæggelser årligt og/eller ved mistanke om astmatisk komponent (f.eks. eosinofile højt i – eller over – normalområdet) – se i øvrigt: <http://goldcopd.org/asthma-copd-asthma-copd-overlap-syndrome/>
- Generelt anbefales det, at ICS opstartes i lav- eller middel-dosering. Ved manglende effekt kan yderligere optrapning (til middel- eller højdosis) overvejes/forsøges.
Ved manglende effekt af ICS, bør det seponeres igen (eventuelt som skitseret i figur 2).
- Enkelte patienter, specielt hvis de har både astma og KOL – Asthma-COPD Overlap (ACO), med symptomer og/eller med ≥ 1 årlig eksacerbation/indlæggelse, kan indledningsvist behandles med LABA og ICS i lavest mulige effektive dosis.
- Korttidsvirkende, bronkodilaterende medicin har fortrinsvis en plads ved akut eksacerbations-behandlingen. Herudover kan det have en plads som nødbehandling til meget symptomatiske patienter, der allerede er i optimal bronkodilaterende behandling med LABA og LAMA, men bør som udgangspunkt undlades til de fleste andre.
- For alle patienter er opfølgning vigtig for at undgå bivirkninger og unødigt polyfarmaci samt for at sikre/vurdere:
 - Rygeophør
 - Effekten af iværksatte tiltag og/eller behandling
 - Korrekt inhalationsteknik
 - God adhærens

Trin	Behandlingsforslag
1	LABA eller LAMA
2	LABA og LAMA
3	LABA og LAMA og ICS

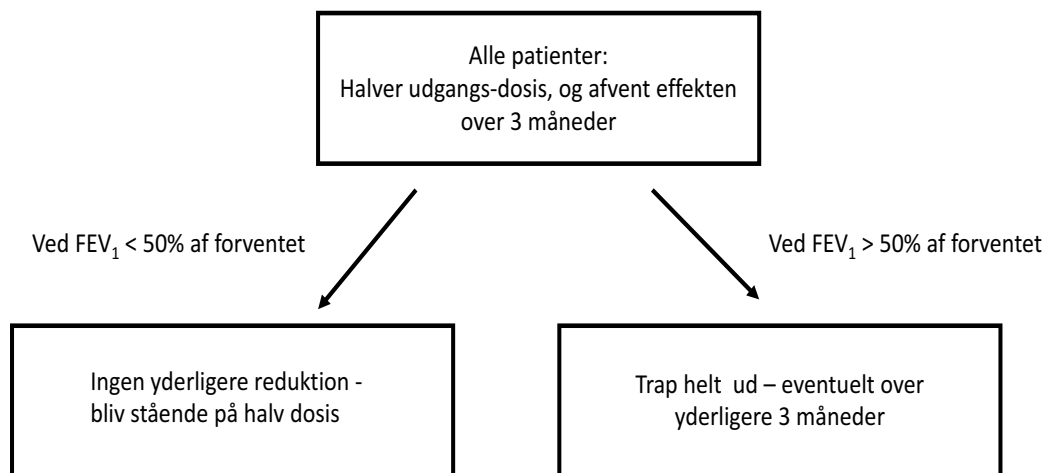
Tabel 3: Farmakologisk behandling af stabil KOL

- Trin 1 – gives til patienter med:
 - Få symptomer – **ingen** eksacerbation/indlæggelse
- Trin 2 – gives til patienter med:
 - Mange symptomer og/eller ≥ 1 årlig eksacerbation/indlæggelse
- Trin 3 – gives til patienter der:

På trods af behandling med LABA og LAMA (eller LABA og ICS ved ACO) har fortsatte symptomer og/eller gentagne eksacerbationer/indlæggelser

NB! Jo dårligere lungefunktion - jo mere sandsynligt med symptomer, inaktivitet, exacerbationer/indlæggelser.

- Patienter med stabil KOL (uden eksacerbationer eller indlæggelser på grund af KOL gennem mindst et år) kan overvejes ned- og/eller udtrappet i henhold til nedenstående og figur 2. Denne strategi (figur 2) kan også anvendes til patienter, som har fået LABA og ICS gennem længere tid, og hvor indikationen i udgangspunktet ikke har været helt klar.
 - Halver inhalationssteroid-doseringen til en start og afvent effekten i 3 måneder.
 - Hvis lungefunktionen indledningsvis er god ($FEV_1 > 50\%$) kan man fortsætte udtrapning, og helt seponere steroid efter yderligere 3 måneder, hvis lungefunktionen og symptomerne fortsat er stabile.
 - Ved dårlig lungefunktion indledningsvis ($FEV_1 < 50\%$), eller hvis man er bekymret for, om patienten tilstand vil forværres, bør man ikke trappe længere ned end den initiale halvering.
 - Grænsen på de 50% i lungefunktion er arbitrær, og man kan efter klinisk skøn - uafhængig af lungefunktionen – vælge at udtrappe patienterne helt af inhalationssteroid.



Figur 2: Nedtrapningalgoritme i inhalationssteroid for stabile KOL-patienter (uden eksacerbationer eller indlæggelser i minimum et år)

- Behandling med PDE4-hæmmer (roflumilast) bør foregå i specialist-regi i henhold til Sundhedsstyrelsens instruks og skal forbeholdes patienter med FEV₁ < 50 % af forventet, hyppige eksacerbationer og kronisk bronkitis.
- Hos enkelte patienter med hyppige eksacerbationer (> 3 årligt) og/eller indlæggelser pga. KOL på trods af rekommanderet behandling, kan man forsøgsvis:
 1. Halvere dosis af inhalationssteroid (NB! der foreligger ingen understøttende evidens)
 2. Udrede for årsagen – herunder immundefekt, bronkiektasier, infektioner og andet.
 3. overveje behandling med makrolid (bør foregå i specialist-regi). I givet fald kan man efter klinisk skøn tage EKG (arytmi og QT-interval > 450ms er kontraindikationer – hørenedsættelse er relativt kontraindiceret)
 - Azithromycin 250 mg x 3 ugentlig anbefales, da det er bedst dokumenteret.
 - Behandlingseffekten bør vurderes efter 3-6 måneder
 - Vurdering af fortsat behandlingsindikation bør overvejes årligt
 - Behandlingen kan eventuelt begrænses til vinterhalvåret
- Teofyllin, montelukast, peroral prednisolon og mukolytika har for praktiske formål ingen plads i behandlingen af KOL i stabil fase.
Peroral prednisolon til KOL-eksacerbation anbefales forsat (se afsnit om eksacerbation).

Øvrig behandling

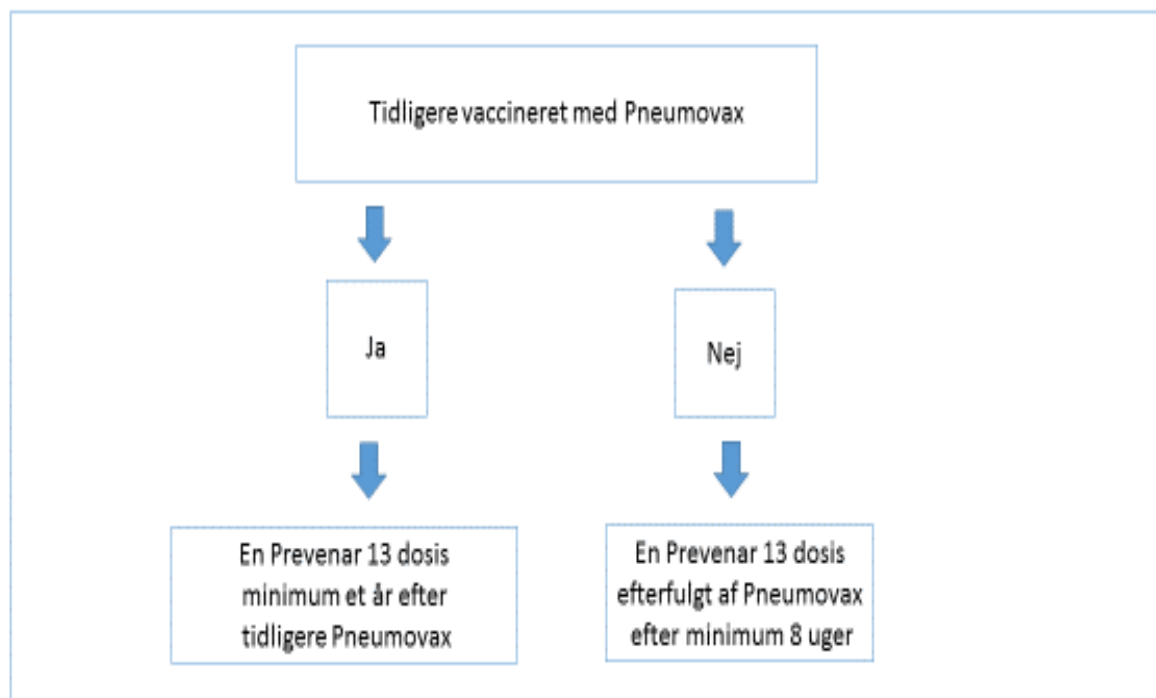
- Disse berøres kun ganske overfladisk i det følgende – der henvises til de særskilte DLS-retningslinjer (<https://www.lungemedicin.dk/fagligt.html?own=0>).
- Langtids-iltbehandling:
 - Langtids-iltbehandling bør tilbydes patienter med kronisk respirationsinsufficiens og $\text{PaO}_2 < 7,3$ kPa i stabil fase. Behandlingen bør startes og følges på specialafdeling.
 - Der er ikke evidens for ilt-behandling af åndenød hos patienter uden respirationsinsufficiens, eller af patienter, som desaturerer under træning.
 - Ilt under træning kan overvejes på individuel basis, såfremt der ses en umiddelbar effekt (f.eks. > 30 meters forbedring i 6 MWT).
- Influenza- og pneumokokvaccination bør tilbydes alle patienter med KOL iht. Sundhedsstyrelsens retningslinjer (Se særskilt afsnit om pneumokok-vaccination).
- Non-invasiv ventilation (NIV) til hjemmebehandling er indiceret ved kronisk, hyperkapnisk respirations-insufficiens (særligt ved samtidig søvnapnø, hvor det er standard-behandling).
- Lungevolumenreducerende kirurgi er evidensbaseret til patienter med svært emfysem, overvejende lokaliseret i overlapper, udtalt hyperinflation og vedvarende lavt funktionsniveau efter rehabilitering.
- Behandling med endobronkiale ventiler og coils er efterhånden ved at finde sit leje; men er fortsat på forsøgsstadiet, og foregår protokolleret på specialeafdelinger i Danmark.
- Patienter med tidligt indsættende svær KOL kan være kandidater til lungetransplantation og bør henvises til specialafdeling med henblik på vurdering (se særskilt DLS-instruks).
- Patienter med sekret-gener instrueres mest effektivt i lange stød. PEP-fløjten kan kombineres med støde- og hoste teknikker.
- Pursed Lip Breathing (PLB) er den mest effektive respirationsteknik til patienter med KOL og dyspnø. Det lille ekstra tryk som laves med munden, menes at kunne holde luftvejene åbne i længere tid, så eksspirationen lettes.
- Træning er mest effektivt til at mindske oplevelsen af dyspnø.

Litteratur

19. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2017 report. <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
20. <http://www.theipcr.org/display/TreatP/Desktop+helper+6%3A+Evaluation+of+appropriateness+of+inhaled+corticosteroid+%28ICS%29+therapy+in+COPD+and+guidance+on+ICS+withdrawal>
21. Albert RK, Connett J, Bailey WC, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. N. Engl J Med 2011; 365(8):689-98.
22. Martinez FJ, Calverley PM, Goehring UM, Brose M, Fsbri LM, Rabe KF. Effect of roflumilast on exacerbations in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease uncontrolled by combination therapy (REACT): a multicenter randomized controlled trial. Lancet 2015; 385(9971): 857-66.
23. Marim JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2010;182(3): 325-31.
24. Marchetti N, Criner GJ. Surgical approaches to Treating Emphysema: Lung Volume Reduction Surgery, Bullectomy and Lung Transplantation. Semin Respir Crit Care Med 2015; 36(4): 592-608.
25. Sciurba FC, Criner GJ, Strange C, et al. Effect of Endobronchial Coils vs Usual Care on Exercise Tolerance in Patients With Severe Emphysema: The RENEW Randomized Clinical Trial. JAMA 2016; 315(20):2178-89.
26. Ergan B, Nava S. Long-Term Oxygen Therapy in COPD Patients Who Do Not Meet the Actual Recommendations. COPD 2017.
27. <http://www.ishlt.org>
28. Cabral LF, D'Elia Tda C, Marins Dde S, Zin WA, Guimaraes FS. Pursed lip breathing improves exercise tolerance in COPD: a randomized crossover study. Eur J Phys Rehabil Med 2015 Feb.

Pneumokokvaccination

- Risikoen for et svært forløb af influenza og pneumokokpneumoni er øget for patienter med KOL. Derfor anbefales det i Danmark at tilbyde gratis vaccination mod influenza til ældre (≥ 65 år) og/eller personer med kroniske lungesygdomme (herunder alle med KOL).
- Incidensen af invasiv pneumokoksygdom i Danmark er ca. 20/100.000/år og dødeligheden er omkring 16%. Patienter med KOL har op til 6 gange øget risiko for pneumokok-pneumoni sammenlignet med lungeraske.
- Der findes aktuelt to pneumokokvacciner: en 23-valent polysakkaridvaccine (Pneumovax/PPV23) og en 13-valent konjugeret vaccine (Prevenar 13/PCV13). PPV23 og PCV13 medierer to forskellige typer immunrespons og dækker forskellige serotyper; dog er 12 af de 13 typer i PCV13 indeholdt i PPV23.
- Et nyligt Cochrane review fandt, at vaccinerede havde mindre risiko for samfundserhvervet pneumoni (OR 0,62 og NNT 21), men ikke specielt nedsat risiko for pneumokok-pneumoni. Desuden havde vaccinerede nedsat risiko for KOL-eksacerbationer (OR 0,60 og NNT 8); men der var ingen forskel på indlæggelser eller dødelighed mellem vaccinerede og uvaccinerede.
- På baggrund af den potentielt additive effekt af de to vacciner lyder anbefalinger fra Statens Serum Institut 2014 og GOLD 2017, at KOL-patienter > 65 år og/eller med $FEV_1 < 40\%$ af forventet, vaccineres efter nedenstående strategi (figur 3):
 - Hvis tidligere vaccineret med PPV23, da enkeltdosis af PCV13 minimum et år efter PPV23.
 - Hvis ikke tidligere vaccineret med PPV23, da enkeltdosis af PCV13 efterfulgt af PPV23 minimum 8 uger senere.
 - Revaccination med PPV23 efter individuel klinisk vurdering og tidligst 5 år efter den første vaccination med PPV23.
 - Såfremt der er gået 5-10 år måles antistof forud for revaccinationen med PPV23. Efter 10 år er antistof-måling ikke nødvendig forud for revaccination med PPV23. Da PCV13 er konjugeret formodes livslang immunitet – dvs. INGEN revaccination.
- Supplerende anbefale DLS, at overveje pneumokok vaccination til KOL patienter med:
 - $FEV_1 < 50\%$ af forventet og/eller ≥ 1 årlig eksacerbation/indlæggelse
 - Risikofaktorer – særligt hjertesvigt, diabetes og/eller meget lavt eller meget høj BMI



Figur 3: Algoritme til valg af vaccinationsregime.

Litteratur

29. Walters JA, Tang JN, Poole P, Wood-Baker R. [Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease](#). Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 24;1:CD001390.
30. Pneumokokvaccination uden for børnevaccinationsprogrammet i Danmark. Statens Serum Institut 2014. <http://www.ssi.dk/~media/Indhold/DK%20-%20dansk/Vaccination/Risikogrupper/Pneumokokvaccination%20uden%20for%20brnevaccinationsprogrammet%20i%20Danmark%20v15%202.ashx>

Ernæring

- Der er fortsat meget som er uafklaret omkring ernæring og ernæringsterapi hos patienter med KOL. Meget viden kommer fra observationelle studier - uden sikker viden om virkning og årsagssammenhæng - eller hvordan man bedst retter op på dårlig ernæringstilstand.
- Undervægt er ved KOL associeret med dårlig prognose – i det lys er normal til let overvægt et godt prognostisk tegn.
Kakeksi og muskuloskeletær- svækkelse ses ofte i forbindelse med emfysematisk fænotype.
- Svær overvægt er årsag til dyspnø og generel dårlig helbredsstatus sammenlignet med normalvægtige patienter.
- KOL-eksacerbationer medfører øget vægttab – herunder specielt tab af muskelmasse – formentlig grundet:
 - øget katabol aktivitet
 - nedsat fysisk aktivitet
 - fejl- og/eller dårlig ernæring i den akutte fase
 - øget inflammation
 - systemisk binyrebarkhormon behandling
- Det er stigende evidens for, at ernæringsterapi kan bidrage til at øge den fysiske funktionsevne hos patienter med KOL, og bør derfor tænkes ind i lungerehabiliteringen.
- Ved begyndende vægttab bør energiindtaget øges – f.eks. ved at spise flere små måltider fordelt over dagen - med fokus på såvel protein som frisk fugt og grønt for at undgå proteinmangel, og for at bedre den generelle helbredstatus.

Litteratur

31. Schols, A. M. et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: A European respiratory society statement. Eur. Respir. J. 44, 1504–1520 (2014).
32. Corhay, J.-L., Dang, D. N., Van Cauwenberge, H. & Louis, R. Pulmonary rehabilitation and COPD: providing patients a good environment for optimizing therapy. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 9, 27–39 (2014).
33. 3.Im, F., Brooks, D., White, J. & Goldstein, R. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. (2012). doi:10.1002/14651858.CD000998.pub3.www.cochranelibrary.com
34. Collins, P. F., Elia, M. & Stratton, R. J. Nutritional support and functional capacity in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. Respirology 18, 616–629 (2013).

Palliation

- Palliation er en tværfaglig intervention - rettet mod at bedre den samlede livssituation for patient og pårørende.

Den prognostiske usikkerhed for patienter med KOL gør, at palliativ indsats ofte ikke startes - eller først startes meget sent i forløbet.

- Palliative indsats bør være tværfaglig og individualiseret for at imødekomme patientens symptomer og behov. Indholdet i indsatsen afhænger af symptomernes karakter: fysisk træning ved almen svækkelse, fast kontaktsygeplejerske/læge ved utryghed, ernæringsstøtte ved vægttab med mere.
- For at få en bredere forståelse af symptomernes karakter anbefales det, at man i vurderingen af patienter med KOL anvender CAT frem for MRC.
- I takt med at sygdommen forværres tilrådes samtaler om fremtidige behandlingsmuligheder baseret på patientens værdier, frygt og håb - "fælles planlægning af behandlingsmål" – FPB: <https://www.lungemedicin.dk/fagligt/klaringsrapporter.html>
- DLS har defineret tre stadier af sygdomsudvikling, som hver især medfører en ændring i behandlingsmål og type:

I. Kronisk lungesvigt: er permanent nedsat lungefunktion, hvor daglige symptomer trods optimal standardbehandling begrænser patienten. På dette tidspunkt kan den palliative indsats startes (Forventet restlevetid: ukendt).

II. Terminalt lungesvigt: er til stede, når en patient med kronisk lungesvigt har forventet restlevetid på få uger til få måneder.

- Behandlingen ændrer fokus fra "levetid" til "kvaliteten af tiden i live". Det sikres, at der er talt med patient og pårørende om forventninger og frygten for den sidste tid. Drøftelse af fremtidige behandlingstiltag - herunder behandlingsniveau - anbefales. Tilstanden revurderes med uger til måneders interval.
- Terminalt lungesvigt hos patienter med KOL vil ofte være til stede, når patienten har **betydeligt aftagende almentilstand gennem måneder**, og når samtidig mindst to af nedenstående kriterier er opfyldt:
 - Mindst 2 indlæggelser med eksacerbation og/eller én indlæggelse med NIV- eller respiratorbehandling de seneste 6 mdr.
 - Indikation for permanent iltbehandling
 - Fald i fysisk aktivitet og stigende afhængighed af andre til hverdags-gøremål

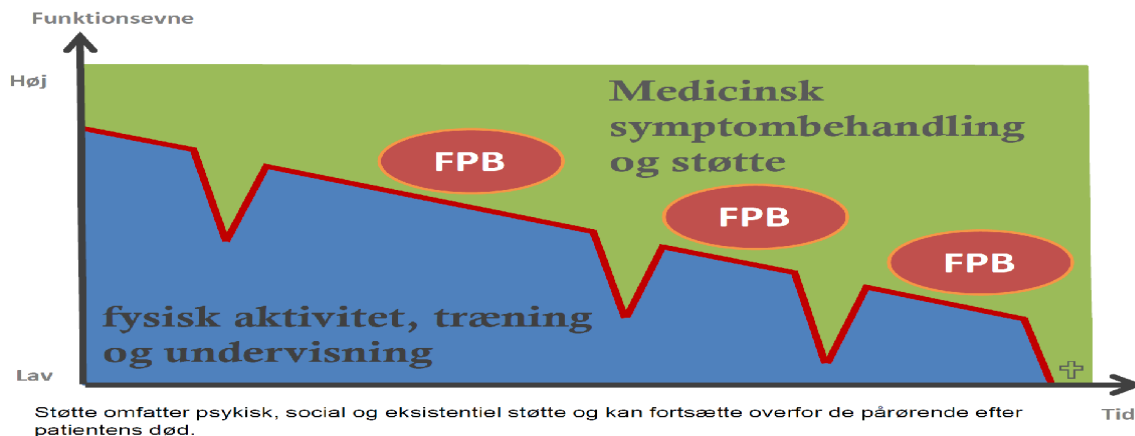
- BMI < 18 til trods for optimal ernæring - herunder ernæringstilskud
- Progredierende og/eller nydiagnosticeret, svær komorbiditet
- Det bør overvejes at søge terminaltilskud til disse patienter efter en individuel vurdering af patientens forventede restlevetid som i givet fald skal være få uger til få måneder.

III. Snarligt døende: er, når patienten vurderes i en tilstand, hvor udelukkende lindrende behandling er indiceret, og død forventes inden for kort tid (timer til få dage). Kun behandling, som har en umiddelbar lindrende effekt, fortsættes. Al anden behandling seponeres - inklusiv væske- og ernæringsterapi. Det sikres, at der er lagt et behandlingsniveau, som tillader patienten en værdig død - uden genoplivningsforsøg. Tilstanden revurderes dagligt.

- Palliativ medicinsk behandling af dyspnø og dyspnø-relateret angst startes, når almindelig inhalationsmedicin ikke kan lindre patienten tilstrækkelig - typisk patienter i stadie II/III. Lav-dosis opioid lindrer dyspnø og dyspnø-relateret angst i stabil fase uden at medføre respirationssvækkelse.
 - Hos den opioid-naive startes med 2,5–5 mg morfin enten som tablet eller dråber. Herefter øges dosis til bedst mulig effekt med færrest mulige bivirkninger. Ved fast behov kan depotformuleringer afprøves.
 - Til patienten, som i forvejen behandles med opioid, anbefales 25-50 % af deres normale pn dosis, når indikationen er dyspnø.
- Lavdosis opioid bruges på flere lungemedicinske afdelinger, som dyspnø-lindrende behandling i forbindelse med eksacerbationer, og til at understøtte og tolerere NIV-behandling. Der findes ingen studier omkring brug af opioid i akut fase; men erfaringsmæssigt, er det uproblematisk. Oftest benyttes subkutan eller intravenøs administration akut, hvor opioid-dosis halveres i forhold til ved oral administration grundet forskellig biotilgængelighed. Opioider har en del kendte bivirkning. Der forligger ingen studier på langtidsbivirkninger og tolererens-udvikling for opioid-behandling af dyspnø; men det tilrådes at opstarte med forsigtighed samt tæt opfølgning i hele behandlingsperioden.
- Benzodiazepiner er beroligende medicin uden dyspnø-lindrende effekt og bør derfor ikke gives på dyspnø-indikation.
- Phenergan (promethazins) er et sederende antihistamin, der kan bruges som beroligende eller sovemiddel, men som ikke har påviselig dyspnø-lindrende effekt.
- Nozinan (Levomepromazin) er aldrig undersøgt hos patienter med KOL, har ikke dyspnø-lindrende effekt, men har til gengæld en del bivirkninger, og kan derfor ikke anbefales.

- Cannabis er aldrig undersøgt hos patienter med KOL. Nogle patienter beretter om subjektiv god effekt på både dyspnø og det almene velbefindende. DLS anbefaler, at der afventes studier inden cannabis eventuelt benytte/anbefales.
 - Non-farmakologisk behandling af dyspnø er vigtig – herunder vejtrækningsøvelser, kognitive træning, ergoterapeutiske tiltag og andre former for aktivitetsfremmende og angstdæmpende øvelser.
 - Perioden når sygdommen forværres fra "kronisk lungesvigt" til "terminal lungesvigt" er ofte forbundet med stor usikkerhed omkring prognose, håb og frygt. Det er vigtigt, at pårørende inviteres til at deltage i FPB-samtalen samt løbende at revidere og seponere unødvendig behandling.
- Afhængigt af lokale muligheder og patientens symptomer kan henvisning til hospice eller andet højt specialiseret palliativ tilbud overvejes.
- Efter døden skal det vurderes, om der er behov for støtte til efterladte.

Palliativ tilgang til svært lungesygge- med fokus på "Fælles planlægning af behandlingsmål"

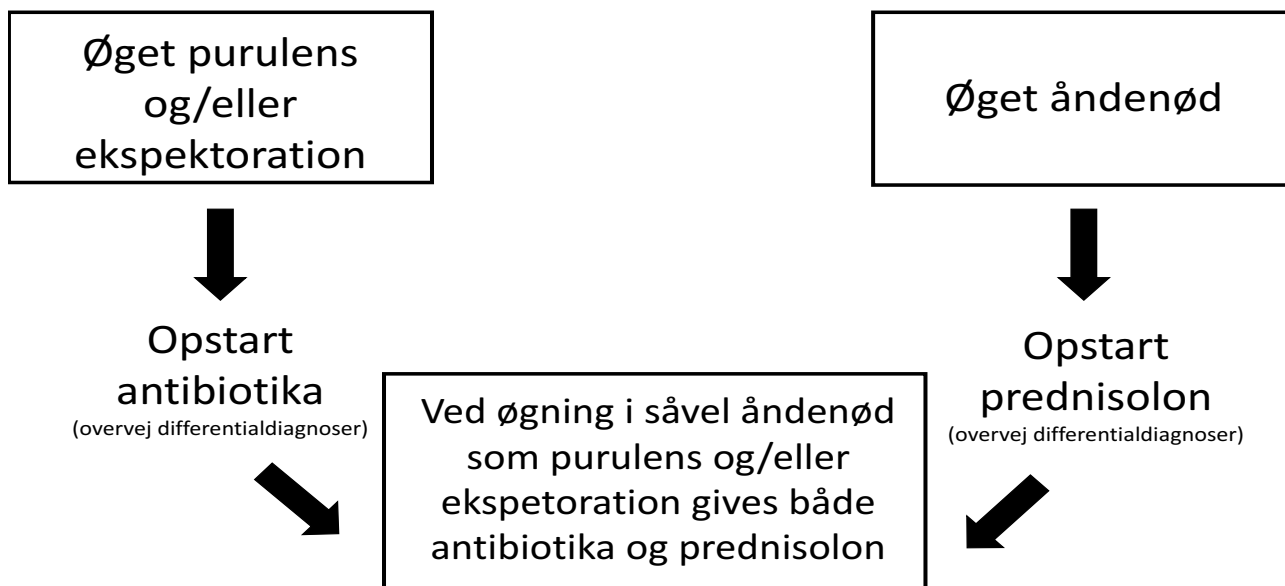


Litteratur

35. Neergaard, M. A. & Larsen, H. Palliativ medicin – en lærebog. (Munksgaard, 2015).
36. Lanken, P. N. et al. An official American thoracic society clinical policy statement: Palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 177, 912–927 (2008).
37. DLS klaringsrapport (<https://www.lungemedicin.dk/fagligt/klaringsrapporter/189-dls-klaringsrapport-om-palliation-2015/file.html>)
38. DLS fælles planlægning af behandlingsmål (<https://www.lungemedicin.dk/fagligt/klaringsrapporter/189-dls-klaringsrapport-om-palliation-2015/file.html>)
39. Sundhedsstyrelsen. Anbefalinger for den palliative indsats.

Eksacerbation

- Eksacerbation defineres i dette dokument som en akut forværring af patientens respiratoriske symptomer, som er udover dag-til-dag variationen, og som kræver enten behandling med prednisolon og/eller antibiotika eller indlæggelse.
- Klinisk vurderes dette ved en øgning i - eller tilkomst af - 2-4 af følgende symptomer:
 - Dyspnø
 - Hoste
 - Ekspektoration
 - Purulens
- Antallet af indlæggelser med eksacerbation har været rimelig stabilt omkring 23.000 i flere år med en 30-dages mortalitet omkring 10% - højest ved tilstødende bakteriel pneumoni og/eller behov for respiratorbehandling. 1 års mortaliteten er omkring 25%.
- Udover øvre og nedre luftvejsinfektion (virus/bakterier) samt udsættelse for luftforurening, kan en forværring i komorbiditeter, som f.eks. lungeemboli, hjerteinkompensation, arytmi, pneumothorax, malignitet eller pleuraeffusion, ligne – eller forværre – en eksacerbation, hvorfor individuel vurdering og differentialdiagnostiske overvejelser er påkrævet.
- Behandling af eksacerbation:
 - Iltbehandling: titreres i henhold til effekt med behandlingsmål $pO_2 > 8$ kPa og perifer saturation 88-92%.
 - Bronkodilaterende behandling med SABA og SAMA efter behov. Der er ingen evidens for bedre effekt af inhalationsbehandling med masker end med øvrige administrationsformer; men patienter kan være så respiratorisk svækkede, at de ikke er i stand til at tage medicin via pulverinhalatorer, hvorfor behandling med nebulisator bruges ved indlæggelser.
 - Behandling med systemisk kortikosteroid (0,5 mg/kg). Der er evidens for, at behandlingen nedsætter risikoen for behandlingssvigt, reduceret åndenød og forbedrer FEV_1 og blodgasværdierne. Der anbefales som udgangspunkt en dosis på 37,5 mg Prednisolon i 5 dage (kortere eller længere kur i særlige tilfælde).
 - Empirisk antibiotikabehandling gives i henhold til lokal instruks justeret afhængig af dyrkningssvar og symptomer samt ved behov for NIV- eller respiratorbehandling.
 - Lav dosis opioid (2,5-5 mg peroralt eller 1,25-2,5 mg iv, som beskrevet under afsnittet om Palliation), kan anvendes som dyspnø-lindrende behandling under eksacerbationer samt til at understøtte og tolerere NIV-behandling.
- Ved øget purulens og/eller ekspektoration gives antibiotika.
Ved øget åndenød uden klinisk mistanke om infektion gives alene prednisolon.
Ved øgning i både åndenød, purulens og/eller ekspektoration gives både antibiotika og prednisolon – se figur 4:



Figur 4: Behandlingsalgoritme med antibiotika og/eller prednisolon ved KOL-eksacerbation

- Tromboseprofylakse med lavmolekylært heparin – f.eks. Fragmin 2.500-5.000 IE s.c., som bør overvejes opstartet allerede ved indlæggelsen, såfremt patienten vurderes at skulle forblive indlagt ud over indlæggelsesdøgnet, hvor også ernæring/ernæringsscreening bliver relevant.
- Mobilisering under indlæggelsen er vigtig for at lette respirationsarbejdet og hindre funktionstab. Patienterne kan med fordel henvises direkte til lungerehabilitering. Der skal opfordres til sekretopbringning ved brug af stød- og hosteteknik. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) sikrer et vedvarende og ensartet positivt tryk i hele respirationscyklus og kan gives til behandling af atelektase, hypoksisk respirationsinsufficiens, som ikke responderer tilstrækkeligt på iltterapi ($>3\text{ liter/min}$), og til sekretstagnation, såfremt patienten har svækket hostekraft.
- Non-Invasiv Ventilation (NIV) er evidensbaseret ved eksacerbation. Der henvises til særskilt DLS-retningslinje. Indikation: akut respirationsinsufficiens med hyperkapni hos patient uden andre betydelige organsvigt ($\text{pH} < 7,35$ og $\text{PaCO}_2 > 6,0\text{ kPa}$). Behandlingsniveau: om en patient skal tilbydes intensiv-behandling med intubation beror på en lægefaglig helhedsvurdering, hvor faktorer, som hvorvidt tilstanden er reversibel, antal og sværhedsgrad af komorbiditeter, daglig fysisk funktions- og aktivitetsniveau samt eventuelle forudgående udsagn fra patienten om fravalg af behandling, skal tages med i overvejelserne.

Litteratur

40. <https://www.lungemedicin.dk/fagligt/291-kol-exacerbation-og-niv-1.html>

Stratificering af rollefordeling

- Behandling og rehabilitering af patienterne med KOL varetages i almen praksis, på sygehusene og i kommunerne.
- SST har udstukket anbefalinger for tværsektorielle forløb for mennesker med KOL, og disse er operationaliseret ved Regionernes forløbsprogrammer for KOL.
De mindst syge patienter følges i almen praksis og rehabiliteres i kommunerne, mens de mest syge patienter følges og rehabiliteres i sygehusregi. I nogle regioner er al rehabilitering placeret i kommunerne.
Der henvises til Regionernes forløbsprogrammer for KOL.

Litteratur

41. Anbefalinger for tværsektorielle forløb for mennesker med KOL:
<https://www.sst.dk/~media/8365DCEC9BB240A0BD6387A81CBDBB49.ashx>
Forløbsprogrammerne:
42. Region Hovedstaden: <https://www.regionh.dk/til-fagfolk/Sundhed/Tvaersektorielt-samarbejde/kronisk-sygdom/Forl%C3%B8bsprogrammer/Sider/Forloepsprogram-for-KOL.aspx>
43. Region Midtjylland: <http://www.sundhedsaftalen.rm.dk/om-sundhedsaftalen/samarbejdsaftaler/forloepsprogrammer/forloepsprogram-for-kol/>
44. Region Sjælland: <http://www.regionsjaelland.dk/Sundhed/patient-i-region-sjaelland/Sundhedsaftalen/Forebyggelse/Forloepsprogrammer/Documents/KOLForl%C3%B8bsprogram%202016%20-%20final.pdf>
45. Region Nordjylland:
http://www.rn.dk/~media/Rn_dk/Sundhed/Til%20sundhedsfaglige%20og%20samarbejds partnere/Sundhedsaftaler/Sundhedsaftale%202015/Den%20Tv%C3%A6rsektorielle%20Grundtafte/Genopr%C3%A6tning%20og%20rehabilitering/Samlet%20KOL_november%202016_TC.N.ashx
46. Region Syddanmark: <https://www.regionsyddanmark.dk/wm280600>

Telemedicin

- Digitalisering af sundhedsvæsenet har de senere år bredt sig således, at alle fem regioner har etableret telemedicinske centre, der udvikler og tilbyder forskellige former for monitorerings- og behandlingstilbud til borgere/patienter med KOL.
- Det kan omfatte alt fra hjemmemonitorering af helbredstilstanden, opfølgning efter indlæggelse, erstatning af ambulatoriebesøg med fremmøde eller rehabiliteringsforløb. Der er aktuelt mange forskningsprojekter i gang, men en del af de telemedicinske løsninger er allerede implementeret, formentlig da teknologien har muliggjort det, selvom den videnskabelige evidens og cost-benefit-analyser er mangelfulde.
- I forhold til telemedicin og livskvalitet hos KOL-patienter har et dansk systematisk review gennemgået den eksisterende litteratur – overvejende fra perioden 2010-2015. Tre af de 18 studier viste en signifikant forbedring af livskvalitet i gruppen med telemedicinsk understøttet behandling sammenlignet med kontrolgruppen. Det udelukker ikke, at telemedicinsk understøttet behandling har effekt, men der er behov for mere forskning - i form af kontrollerede, stor-skala forsøg.
- Indtil videre tyder studier på, at telemedicin er dyrere end standardbehandling. På nuværende tidspunkt er der ikke sikker viden om, hvilke patienter der profiterer af telemedicin, hvilke typer af telemedicinske ydelser der virker, og hvilke præferencer patienterne har.
- Der er ikke fundet overbevisende gavnlig effekt af telemedicin på hverken livskvalitet, symptom- og aktivitetsmål eller hyppighed af indlæggelser/død.

Litteratur

47. Pinnock H, Hanley J, McCloughan L et al. Effectiveness of telemonitoring integrated into existing clinical services on hospital admission for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: [researcher blind, multicentre, randomised controlled trial](#). BMJ. 2013 Oct 17;347:f6070.
48. Gregersen TL, Green A, Frausing E et al. Do telemedical interventions improve quality of life in patients with COPD? [A systematic review](#). Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016 Apr 21;11:809-22.

Women ♀

Height cm	Age years	FEV ₁ (LLN) litre	FVC (LLN) litre	FEV ₁ / FVC (LLN) %	Height cm	Age years	FEV ₁ (LLN) litre	FVC (LLN) litre	FEV ₁ / FVC (LLN) %
150	20	2.94 (2.46)	3.41 (2.81)	86.3 (77.6)	175	20	3.67 (3.03)	4.46 (3.67)	83.2 (74.4)
	25	2.88 (2.41)	3.36 (2.76)	85.9 (77.1)		25	3.62 (2.97)	4.41 (3.61)	82.8 (73.9)
	30	2.82 (2.34)	3.29 (2.69)	85.4 (76.6)		30	3.55 (2.91)	4.35 (3.55)	82.3 (73.4)
	35	2.74 (2.27)	3.22 (2.62)	84.9 (75.9)		35	3.47 (2.83)	4.27 (3.48)	81.8 (72.7)
	40	2.65 (2.18)	3.13 (2.53)	84.3 (75.1)		40	3.38 (2.74)	4.18 (3.39)	81.2 (72.0)
	45	2.55 (2.08)	3.04 (2.43)	83.6 (74.3)		45	3.28 (2.64)	4.09 (3.29)	80.5 (71.1)
	50	2.44 (1.96)	2.93 (2.32)	82.8 (73.3)		50	3.17 (2.53)	3.98 (3.18)	79.7 (70.1)
	55	2.31 (1.84)	2.80 (2.20)	81.9 (72.2)		55	3.04 (2.40)	3.85 (3.06)	78.8 (69.1)
	60	2.17 (1.70)	2.67 (2.07)	81.0 (71.1)		60	2.90 (2.27)	3.72 (2.93)	77.9 (67.9)
	65	2.02 (1.55)	2.53 (1.93)	80.0 (69.8)		65	2.75 (2.12)	3.58 (2.79)	76.8 (66.6)
	70	1.86 (1.39)	2.37 (1.77)	78.8 (68.4)		70	2.59 (1.96)	3.42 (2.63)	75.7 (65.2)
155	75	1.69 (1.22)	2.20 (1.61)	77.6 (67.0)	180	75	2.42 (1.78)	3.25 (2.42)	74.5 (63.8)
	80	1.50 (1.03)	2.03 (1.43)	76.4 (65.4)		80	2.23 (1.60)	3.08 (2.29)	73.3 (62.2)
	85	1.31 (0.84)	1.83 (1.24)	75.0 (63.7)		85	2.04 (1.40)	2.89 (2.10)	71.9 (60.5)
	90	1.10 (0.63)	1.63 (1.04)	73.6 (61.9)		90	1.83 (1.19)	2.68 (1.89)	70.5 (58.7)
	20	3.08 (2.58)	3.62 (2.98)	85.6 (76.9)		20	3.82 (3.14)	4.67 (3.84)	82.5 (73.8)
	25	3.03 (2.52)	3.57 (2.93)	85.3 (76.5)		25	3.76 (3.09)	4.62 (3.79)	82.2 (73.3)
	30	2.97 (2.46)	3.50 (2.86)	84.8 (75.9)		30	3.70 (3.02)	4.56 (3.72)	81.7 (72.7)
	35	2.89 (2.38)	3.43 (2.79)	84.3 (75.3)		35	3.62 (2.94)	4.48 (3.65)	81.2 (72.1)
	40	2.80 (2.29)	3.34 (2.70)	83.7 (74.5)		40	3.53 (2.85)	4.39 (3.56)	80.6 (71.3)
	45	2.70 (2.19)	3.25 (2.61)	83.0 (73.6)		45	3.43 (2.75)	4.30 (3.46)	79.9 (70.5)
	50	2.58 (2.08)	3.14 (2.50)	82.2 (72.7)		50	3.31 (2.64)	4.19 (3.35)	79.1 (69.5)
160	55	2.46 (1.95)	3.01 (2.38)	81.3 (71.6)		55	3.19 (2.52)	4.07 (3.23)	78.2 (68.4)
	60	2.32 (1.81)	2.88 (2.24)	80.4 (70.4)		60	3.05 (2.38)	3.93 (3.10)	77.3 (67.3)
	65	2.17 (1.66)	2.74 (2.10)	79.3 (69.2)		65	2.90 (2.23)	3.79 (2.96)	76.2 (66.0)
	70	2.01 (1.50)	2.58 (1.94)	78.2 (67.8)		70	2.74 (2.07)	3.63 (2.80)	75.1 (64.6)
	75	1.83 (1.33)	2.41 (1.78)	77.0 (66.3)		75	2.56 (1.90)	3.46 (2.64)	73.9 (63.1)
	80	1.65 (1.15)	2.24 (1.60)	75.7 (64.7)		80	2.38 (1.71)	3.29 (2.46)	72.6 (61.6)
	85	1.45 (0.95)	2.04 (1.41)	74.4 (63.1)		85	2.18 (1.51)	3.10 (2.27)	71.3 (59.9)
	90	1.24 (0.74)	1.84 (1.21)	72.9 (61.3)		90	1.97 (1.31)	2.89 (2.07)	69.8 (58.1)
	20	3.23 (2.69)	3.83 (3.15)	85.0 (76.3)	185	20	3.96 (3.25)	4.88 (4.01)	81.9 (73.1)
	25	3.18 (2.64)	3.78 (3.10)	84.7 (75.9)		25	3.91 (3.20)	4.83 (3.96)	81.5 (72.7)
	30	3.11 (2.57)	3.72 (3.04)	84.2 (75.3)		30	3.84 (3.13)	4.77 (3.89)	81.1 (72.1)
	35	3.03 (2.49)	3.64 (2.96)	83.7 (74.6)		35	3.76 (3.06)	4.69 (3.82)	80.6 (71.5)
	40	2.94 (2.40)	3.55 (2.88)	83.0 (73.9)		40	3.67 (2.97)	4.60 (3.73)	79.9 (70.7)
	45	2.84 (2.30)	3.46 (2.78)	82.3 (73.0)		45	3.57 (2.87)	4.51 (3.64)	79.2 (69.8)
	50	2.73 (2.19)	3.35 (2.67)	81.6 (72.0)		50	3.46 (2.75)	4.40 (3.53)	78.5 (68.9)
	55	2.60 (2.06)	3.22 (2.55)	80.7 (71.0)		55	3.33 (2.63)	4.28 (3.40)	77.6 (67.8)
	60	2.47 (1.93)	3.09 (2.41)	79.7 (69.8)		60	3.20 (2.49)	4.14 (3.27)	76.6 (66.6)
	65	2.32 (1.78)	2.95 (2.27)	78.7 (68.5)		65	3.05 (2.34)	4.00 (3.13)	75.6 (65.3)
	70	2.15 (1.62)	2.79 (2.12)	77.6 (67.2)		70	2.88 (2.18)	3.84 (2.97)	74.5 (64.0)
165	75	1.98 (1.44)	2.62 (1.95)	76.4 (65.7)		75	2.71 (2.01)	3.67 (2.81)	73.3 (62.5)
	80	1.79 (1.26)	2.45 (1.77)	75.1 (64.1)	190	80	2.53 (1.82)	3.50 (2.63)	72.0 (60.9)
	85	1.60 (1.06)	2.26 (1.58)	73.8 (62.4)		85	2.33 (1.63)	3.31 (2.44)	70.7 (59.2)
	90	1.39 (0.85)	2.05 (1.38)	72.3 (60.6)		90	2.12 (1.42)	3.10 (2.24)	69.2 (57.5)
	20	3.38 (2.80)	4.04 (3.32)	84.4 (75.7)		20	4.11 (3.37)	5.09 (4.18)	81.3 (72.5)
	25	3.32 (2.75)	3.99 (3.27)	84.0 (75.2)		25	4.05 (3.31)	5.04 (4.13)	80.9 (72.0)
	30	3.26 (2.68)	3.93 (3.21)	83.6 (74.7)		30	3.99 (3.25)	4.98 (4.07)	80.5 (71.5)
	35	3.18 (2.61)	3.85 (3.13)	83.0 (74.0)		35	3.91 (3.17)	4.90 (3.99)	79.9 (70.8)
	40	3.09 (2.52)	3.76 (3.05)	82.4 (73.2)		40	3.82 (3.08)	4.81 (3.90)	79.3 (70.1)
	45	2.99 (2.41)	3.67 (2.95)	81.7 (72.4)		45	3.72 (2.98)	4.72 (3.81)	78.6 (69.2)
	50	2.87 (2.30)	3.56 (2.84)	80.9 (71.4)		50	3.61 (2.87)	4.61 (3.70)	77.8 (68.2)
	55	2.75 (2.18)	3.43 (2.72)	80.1 (70.3)		55	3.48 (2.74)	4.49 (3.58)	77.0 (67.2)
170	60	2.61 (2.04)	3.30 (2.59)	79.1 (69.2)		60	3.34 (2.60)	4.35 (3.44)	76.0 (66.0)
	65	2.46 (1.89)	3.16 (2.44)	78.1 (67.9)	195	65	3.19 (2.46)	4.21 (3.30)	75.0 (64.7)
	70	2.30 (1.73)	3.00 (2.29)	77.0 (66.5)		70	3.03 (2.29)	4.05 (3.15)	73.9 (63.3)
	75	2.13 (1.56)	2.83 (2.12)	75.8 (65.0)		75	2.86 (2.12)	3.89 (2.98)	72.7 (61.9)
	80	1.94 (1.37)	2.66 (1.94)	74.5 (63.5)		80	2.67 (1.94)	3.71 (2.80)	71.4 (60.3)
	85	1.74 (1.17)	2.47 (1.75)	73.1 (61.8)		85	2.47 (1.74)	3.52 (2.61)	70.0 (58.6)
	90	1.53 (0.97)	2.26 (1.55)	71.7 (60.0)		90	2.26 (1.53)	3.31 (2.41)	68.6 (56.8)
	20	3.52 (2.92)	4.25 (3.49)	83.8 (75.0)		20	4.25 (3.48)	5.30 (4.35)	80.7 (71.9)
	25	3.47 (2.86)	4.20 (3.44)	83.4 (74.6)		25	4.20 (3.43)	5.25 (4.30)	80.3 (71.4)
	30	3.40 (2.80)	4.14 (3.38)	83.0 (74.0)		30	4.13 (3.36)	5.19 (4.24)	79.8 (70.8)
	35	3.33 (2.72)	4.06 (3.30)	82.4 (73.4)		35	4.06 (3.28)	5.11 (4.16)	79.3 (70.2)
	40	3.24 (2.63)	3.97 (3.22)	81.8 (72.6)		40	3.97 (3.19)	5.02 (4.08)	78.7 (69.4)
175	45	3.13 (2.53)	3.88 (3.12)	81.1 (71.7)		45	3.87 (3.09)	4.93 (3.98)	78.0 (68.6)
	50	3.02 (2.41)	3.77 (3.01)	80.3 (70.8)		50	3.75 (2.98)	4.82 (3.87)	77.2 (67.6)
	55	2.89 (2.29)	3.64 (2.89)	79.5 (69.7)		55	3.63 (2.85)	4.70 (3.75)	76.3 (66.5)
	60	2.76 (2.15)	3.51 (2.76)	78.5 (68.5)		60	3.49 (2.72)	4.56 (3.62)	75.4 (65.3)
	65	2.61 (2.00)	3.37 (2.61)	77.5 (67.3)		65	3.34 (2.57)	4.42 (3.47)	74.4 (64.1)
	70	2.45 (1.84)	3.21 (2.46)	76.4 (65.9)		70	3.18 (2.41)	4.26 (3.32)	73.2 (62.7)
	75	2.27 (1.67)	3.04 (2.29)	75.2 (64.4)		75	3.00 (2.23)	4.10 (3.15)	72.1 (61.2)
	80	2.09 (1.48)	2.87 (2.11)	73.9 (62.8)		80	2.82 (2.05)	3.92 (2.97)	70.8 (59.6)
	85	1.89 (1.29)	2.68 (1.92)	72.5 (61.2)		85	2.62 (1.85)	3.73 (2.78)	69.4 (58.0)
	90	1.68 (1.08)	2.47 (1.72)	71.1 (59.4)		90	2.41 (1.64)	3.52 (2.58)	68.0 (56.2)

The following prediction formulas have been used (Age in years and Height in cm):

$$\text{FEV}_1 = -1.35015 - 0.00024 \times \text{Age}^2 + 0.02923 \times \text{Height}$$

$$\text{FVC} = -2.80132 - 0.00023 \times \text{Age}^2 + 0.04203 \times \text{Height}$$

$$\frac{\text{FEV}_1}{\text{FVC}} = +105.57449 - 0.00165 \times \text{Age}^2 - 0.12431 \times \text{Height}$$

Men ♂

Height	Age	FEV ₁ (LLN)	FVC (LLN)	FEV ₁ / FVC (LLN)	Height	Age	FEV ₁ (LLN)	FVC (LLN)	FEV ₁ / FVC (LLN)
cm	years	litre	litre	%	cm	years	litre	litre	%
155	20	3.53 (2.95)	4.04 (3.39)	86.3 (76.9)	180	20	4.58 (3.80)	5.55 (4.59)	83.2 (73.6)
	25	3.47 (2.89)	3.99 (3.33)	86.0 (76.6)		25	4.52 (3.74)	5.49 (4.53)	82.9 (73.3)
	30	3.40 (2.81)	3.92 (3.26)	85.6 (76.2)		30	4.45 (3.66)	5.42 (4.45)	82.6 (72.9)
	35	3.31 (2.73)	3.83 (3.17)	85.2 (75.8)		35	4.36 (3.58)	5.34 (4.36)	82.2 (72.4)
	40	3.21 (2.62)	3.74 (3.07)	84.8 (75.2)		40	4.26 (3.47)	5.24 (4.26)	81.7 (71.9)
	45	3.10 (2.51)	3.63 (2.95)	84.2 (74.7)		45	4.15 (3.36)	5.13 (4.14)	81.2 (71.3)
	50	2.98 (2.38)	3.50 (2.82)	83.6 (74.0)		50	4.03 (3.23)	5.01 (4.01)	80.6 (70.6)
	55	2.84 (2.24)	3.37 (2.68)	83.0 (73.3)		55	3.89 (3.09)	4.87 (3.87)	79.9 (69.9)
	60	2.69 (2.08)	3.22 (2.52)	82.2 (72.5)		60	3.74 (2.93)	4.73 (3.71)	79.2 (69.1)
	65	2.52 (1.92)	3.06 (2.35)	81.4 (71.6)		65	3.57 (2.76)	4.57 (3.54)	78.4 (68.2)
	70	2.34 (1.73)	2.89 (2.17)	80.6 (70.7)		70	3.39 (2.58)	4.39 (3.36)	77.5 (67.3)
	75	2.15 (1.54)	2.70 (1.97)	79.7 (69.6)		75	3.20 (2.39)	4.21 (3.16)	76.6 (66.3)
	80	1.95 (1.33)	2.50 (1.76)	78.7 (68.6)		80	3.00 (2.18)	4.01 (2.95)	75.6 (65.2)
	85	1.73 (1.10)	2.29 (1.53)	77.7 (67.4)		85	2.78 (1.95)	3.79 (2.73)	74.6 (64.1)
	90	1.50 (0.87)	2.07 (1.29)	76.6 (66.2)		90	2.55 (1.72)	3.57 (2.49)	73.5 (62.9)
160	20	3.74 (3.12)	4.35 (3.63)	85.7 (76.2)	185	20	4.79 (3.97)	5.85 (4.83)	82.6 (72.9)
	25	3.68 (3.06)	4.29 (3.57)	85.4 (75.9)		25	4.73 (3.91)	5.79 (4.76)	82.3 (72.6)
	30	3.61 (2.98)	4.22 (3.50)	85.0 (75.6)		30	4.66 (3.83)	5.72 (4.69)	82.0 (72.2)
	35	3.52 (2.90)	4.13 (3.41)	84.6 (75.1)		35	4.57 (3.75)	5.64 (4.60)	81.5 (71.8)
	40	3.42 (2.79)	4.04 (3.30)	84.1 (74.6)		40	4.47 (3.64)	5.54 (4.50)	81.1 (71.2)
	45	3.31 (2.68)	3.93 (3.19)	83.6 (74.0)		45	4.36 (3.53)	5.43 (4.38)	80.5 (70.6)
	50	3.19 (2.55)	3.81 (3.06)	83.0 (73.3)		50	4.24 (3.40)	5.31 (4.25)	79.9 (70.0)
	55	3.05 (2.41)	3.67 (2.92)	82.3 (72.6)		55	4.10 (3.26)	5.17 (4.11)	79.3 (69.2)
	60	2.90 (2.25)	3.52 (2.76)	81.6 (71.8)		60	3.95 (3.10)	5.03 (3.95)	78.6 (68.4)
	65	2.73 (2.09)	3.36 (2.59)	80.8 (70.9)		65	3.78 (2.93)	4.87 (3.78)	77.8 (67.6)
	70	2.55 (1.90)	3.19 (2.40)	80.0 (70.0)		70	3.60 (2.75)	4.69 (3.60)	76.9 (66.6)
	75	2.36 (1.71)	3.00 (2.21)	79.1 (69.0)		75	3.41 (2.56)	4.51 (3.40)	76.0 (65.6)
	80	2.16 (1.50)	2.80 (2.00)	78.1 (67.9)		80	3.21 (2.35)	4.31 (3.19)	75.0 (64.6)
	85	1.94 (1.27)	2.59 (1.77)	77.0 (66.8)		85	2.99 (2.12)	4.10 (2.97)	74.0 (63.4)
	90	1.71 (1.04)	2.37 (1.53)	75.9 (65.5)		90	2.76 (1.89)	3.87 (2.73)	72.9 (62.2)
165	20	3.95 (3.29)	4.65 (3.87)	85.0 (75.6)	190	20	5.00 (4.14)	6.15 (5.06)	82.0 (72.2)
	25	3.89 (3.23)	4.59 (3.81)	84.8 (75.3)		25	4.94 (4.08)	6.09 (5.00)	81.7 (71.9)
	30	3.82 (3.15)	4.52 (3.73)	84.4 (74.9)		30	4.87 (4.00)	6.02 (4.93)	81.3 (71.5)
	35	3.73 (3.07)	4.43 (3.65)	84.0 (74.4)		35	4.78 (3.91)	5.94 (4.84)	80.9 (71.1)
	40	3.63 (2.96)	4.34 (3.54)	83.5 (73.9)		40	4.68 (3.81)	5.84 (4.74)	80.5 (70.6)
	45	3.52 (2.85)	4.23 (3.43)	83.0 (73.3)		45	4.57 (3.70)	5.73 (4.62)	79.9 (70.0)
	50	3.40 (2.72)	4.11 (3.30)	82.4 (72.7)		50	4.45 (3.57)	5.61 (4.49)	79.3 (69.3)
	55	3.26 (2.58)	3.97 (3.15)	81.7 (71.9)		55	4.31 (3.43)	5.48 (4.35)	78.7 (68.6)
	60	3.11 (2.42)	3.82 (3.00)	81.0 (71.1)		60	4.16 (3.27)	5.33 (4.19)	77.9 (67.8)
	65	2.94 (2.26)	3.66 (2.83)	80.2 (70.3)		65	3.99 (3.10)	5.17 (4.02)	77.2 (66.9)
	70	2.76 (2.07)	3.49 (2.64)	79.4 (69.3)		70	3.81 (2.92)	4.99 (3.84)	76.3 (66.0)
	75	2.57 (1.88)	3.30 (2.45)	78.5 (68.3)		75	3.62 (2.73)	4.81 (3.64)	75.4 (65.0)
	80	2.37 (1.67)	3.10 (2.24)	77.5 (67.2)		80	3.42 (2.52)	4.61 (3.43)	74.4 (63.9)
	85	2.15 (1.44)	2.89 (2.01)	76.4 (66.1)		85	3.20 (2.29)	4.40 (3.20)	73.4 (62.7)
	90	1.92 (1.21)	2.67 (1.77)	75.3 (64.9)		90	2.97 (2.06)	4.17 (2.97)	72.3 (61.5)
170	20	4.16 (3.46)	4.95 (4.11)	84.4 (74.9)	195	20	5.21 (4.31)	6.45 (5.30)	81.4 (71.6)
	25	4.10 (3.40)	4.89 (4.05)	84.1 (74.6)		25	5.15 (4.25)	6.39 (5.24)	81.1 (71.2)
	30	4.03 (3.32)	4.82 (3.97)	83.8 (74.2)		30	5.08 (4.17)	6.32 (5.17)	80.7 (70.9)
	35	3.94 (3.24)	4.73 (3.88)	83.4 (73.8)		35	4.99 (4.08)	6.24 (5.08)	80.3 (70.4)
	40	3.84 (3.13)	4.64 (3.78)	82.9 (73.2)		40	4.89 (3.98)	6.14 (4.98)	79.8 (69.9)
	45	3.73 (3.02)	4.53 (3.67)	82.4 (72.6)		45	4.78 (3.87)	6.03 (4.86)	79.3 (69.3)
	50	3.61 (2.89)	4.41 (3.54)	81.8 (72.0)		50	4.66 (3.74)	5.91 (4.73)	78.7 (68.6)
	55	3.47 (2.75)	4.27 (3.39)	81.1 (71.3)		55	4.52 (3.60)	5.78 (4.59)	78.1 (67.9)
	60	3.32 (2.59)	4.12 (3.24)	80.4 (70.5)		60	4.37 (3.44)	5.63 (4.43)	77.3 (67.1)
	65	3.15 (2.42)	3.96 (3.07)	79.6 (69.6)		65	4.20 (3.27)	5.47 (4.26)	76.5 (66.2)
	70	2.97 (2.24)	3.79 (2.88)	78.8 (68.6)		70	4.02 (3.09)	5.29 (4.08)	75.7 (65.3)
	75	2.78 (2.05)	3.60 (2.69)	77.8 (67.6)		75	3.83 (2.90)	5.11 (3.88)	74.8 (64.3)
	80	2.58 (1.84)	3.41 (2.47)	76.9 (66.6)		80	3.63 (2.69)	4.91 (3.67)	73.8 (63.2)
	85	2.36 (1.61)	3.19 (2.25)	75.8 (65.4)		85	3.41 (2.46)	4.70 (3.44)	72.8 (62.1)
	90	2.13 (1.38)	2.97 (2.01)	74.7 (64.2)		90	3.18 (2.23)	4.47 (3.20)	71.7 (60.8)
175	20	4.37 (3.63)	5.25 (4.35)	83.8 (74.2)	200	20	5.42 (4.48)	6.75 (5.54)	80.7 (70.9)
	25	4.31 (3.57)	5.19 (4.29)	83.5 (73.9)		25	5.36 (4.42)	6.69 (5.48)	80.5 (70.6)
	30	4.24 (3.49)	5.12 (4.21)	83.2 (73.5)		30	5.29 (4.34)	6.62 (5.41)	80.1 (70.2)
	35	4.15 (3.41)	5.04 (4.12)	82.8 (73.1)		35	5.20 (4.25)	6.54 (5.32)	79.7 (69.7)
	40	4.05 (3.30)	4.94 (4.02)	82.3 (72.6)		40	5.10 (4.15)	6.44 (5.21)	79.2 (69.2)
	45	3.94 (3.19)	4.83 (3.90)	81.8 (72.0)		45	4.99 (4.04)	6.33 (5.10)	78.7 (68.6)
	50	3.82 (3.06)	4.71 (3.78)	81.2 (71.3)		50	4.87 (3.91)	6.21 (4.97)	78.1 (68.0)
	55	3.68 (2.92)	4.57 (3.63)	80.5 (70.6)		55	4.73 (3.77)	6.08 (4.83)	77.4 (67.2)
	60	3.53 (2.76)	4.43 (3.48)	79.8 (69.8)		60	4.58 (3.61)	5.93 (4.67)	76.7 (66.4)
	65	3.36 (2.59)	4.26 (3.31)	79.0 (68.9)		65	4.41 (3.44)	5.77 (4.50)	75.9 (65.6)
	70	3.18 (2.41)	4.09 (3.12)	78.1 (68.0)		70	4.23 (3.26)	5.59 (4.32)	75.1 (64.6)
	75	2.99 (2.22)	3.90 (2.92)	77.2 (67.0)		75	4.04 (3.07)	5.41 (4.12)	74.2 (63.6)
	80	2.79 (2.01)	3.71 (2.71)	76.2 (65.9)		80	3.84 (2.86)	5.21 (3.91)	73.2 (62.5)
	85	2.57 (1.78)	3.49 (2.49)	75.2 (64.7)		85	3.62 (2.63)	5.00 (3.68)	72.1 (61.4)
	90	2.34 (1.55)	3.27 (2.25)	74.1 (63.5)		90	3.39 (2.40)	4.77 (3.44)	71.0 (60.2)

The following prediction formulas have been used (Age in years and Height in cm):

$$\text{FEV}_1 = -2.87615 - 0.00026 \times \text{Age}^2 + 0.04201 \times \text{Height}$$

$$\text{FVC} = -5.17591 - 0.00026 \times \text{Age}^2 + 0.06015 \times \text{Height}$$

$$\frac{\text{FEV}_1}{\text{FVC}} = +105.77443 - 0.00126 \times \text{Age}^2 - 0.12261 \times \text{Height}$$