

Sex minuters gångtest hos patienter med mild kroniskt obstruktiv lungsjukdom i primärvården – en scoping review

Författare:

Gabriella Berg, ST-läkare

Wästerläkarna Redegatan

Rapport: 282567 (rapportnr FoU i VGR), 2024

Godkänd 2024-06-24

S. Vesting
Sabine Vesting

Litteraturstudie 2024

FoU i VGR: [6 minuters gångtest hos patienter med mild KOL i ... \(researchweb.org\)](#)

Utförd under ST i allmänmedicin, Göteborg
inom kurs MFM340 Forskningsmetodik för hälso- och sjukvårdsanställda, 10.5 hp

Kursort: Göteborg

Handledare:

Sabine Vesting,
Närhälsan Gibraltar rehabmottagning

Studierektor:

Shima Falcon Abrante, Specialist allmänmedicin,
Närhälsan Kongahälla vårdcentral

Sammanfattning

Bakgrund

Insatser och prognostiska markörer vid kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) har tidigare baserats på grad av luftvägsobstruktion. Detta har på senare år börjat ifrågasättas då flertalet studier kunnat påvisa att funktionstester bättre kan förutsäga bland annat mortalitets- och morbiditetsrisk. Socialstyrelsen rekommenderar att sex minuters gångtest (6MWT) skall användas som funktionstest för KOL-patienter med måttlig till avancerad sjukdomsgrad. Det finns inga aktuella rekommendationer för att testet skall genomföras vid mild KOL, som är en stor patientgrupp som handläggs inom primärvården. Globalt sett utgör mild KOL en tredjedel av alla med diagnosen.

Syfte/frågeställning

Syftet med denna studie är att kartlägga kunskapsläget kring användandet av 6MWT hos patienter med mild KOL (grad I) i primärvården.

Metod

Studien är gjord som en kartläggande litteraturöversikt för att få en överblick av tillgänglig forskning och kunna sammanfatta studieresultat.

Resultat

Fem artiklar om primärvårdspatienter med mild KOL och med utfallsmåttet 6MWT hittades. Två av studierna rörde 6MWT som mått på fysisk kapacitet och två rörde 6MWT som effektmått vid intervention. En artikel var ett protokoll inför en kommande studie.

Konklusion

Utifrån de få studier som finns om 6MWT som mått på fysisk kapacitet hos primärvårdspatienter med mild KOL verkar testet inte korrelera med grad av luftvägsobstruktion. Grad av dyspné verkar bättre korrelera med utfall på 6MWT än grad av luftvägsobstruktion. Andra referensvärden för minsta kliniskt viktiga skillnad (minimal clinically important difference, MCID) kan behövas för gruppen med mild KOL än för svårare sjukdomsgrader vid

uppföljning av en intervention. Fler studier behövs för att värdera hur 6MWT kan användas och tolkas för denna patientgrupp. Det ter sig som att det finns en relativt stor grupp med mildare sjuksgrad som har en tendens att sjunka i syremättnad under aktivitet, ett utfall som går att utmäta från 6MWT. Detta kan vara kliniskt relevant information som skulle kunna föranleda andra interventioner än vad som är rekommenderat för gruppen mild KOL i stort idag. Fler studier även kring detta behövs.

Nyckelord

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom, KOL, 6 minuters gångtest, primärvård

Innehåll

Bakgrund	6
KOL: Diagnostik, stadiindelning, rekommendationer.....	6
Sex minuters gångtest.....	9
Utförande	9
Tolkning	10
Syfte/frågeställning.....	10
Metod.....	11
Studiedesign	11
Urval	11
Datinsamling och analys	11
Etik i inkluderade studier.....	13
Resultat	14
6MWT som mått på fysisk kapacitet.....	17
6MWT som effektmått vid intervention.....	18
Diskussion	20
Kvarstående kunskapsluckor	22
Begränsningar/metoddiskussion.....	23
Konklusion	24
Referenslista	26

Bakgrund

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en sjukdom med stor svårighetsgrad och hög samhällskostnad, där den största kostnadsdrivande orsaken är sjukhusinläggningar relaterat till komorbiditeter (3, 4). I Sverige bedöms prevalensen av KOL vara ca 8 %, men det bedöms föreligga ett stort mörkertal (4). Socialstyrelsen uppskattar att mellan 400 000–700 000 personer har KOL i Sverige (3). Sjukdomen är vanligare hos kvinnor och dessutom har man sett att kvinnor ofta får ett snabbare förlopp och en svårare sjukdom än män (3). Sjukdomen är också vanligare hos personer med sämre socioekonomiska förutsättningar (3).

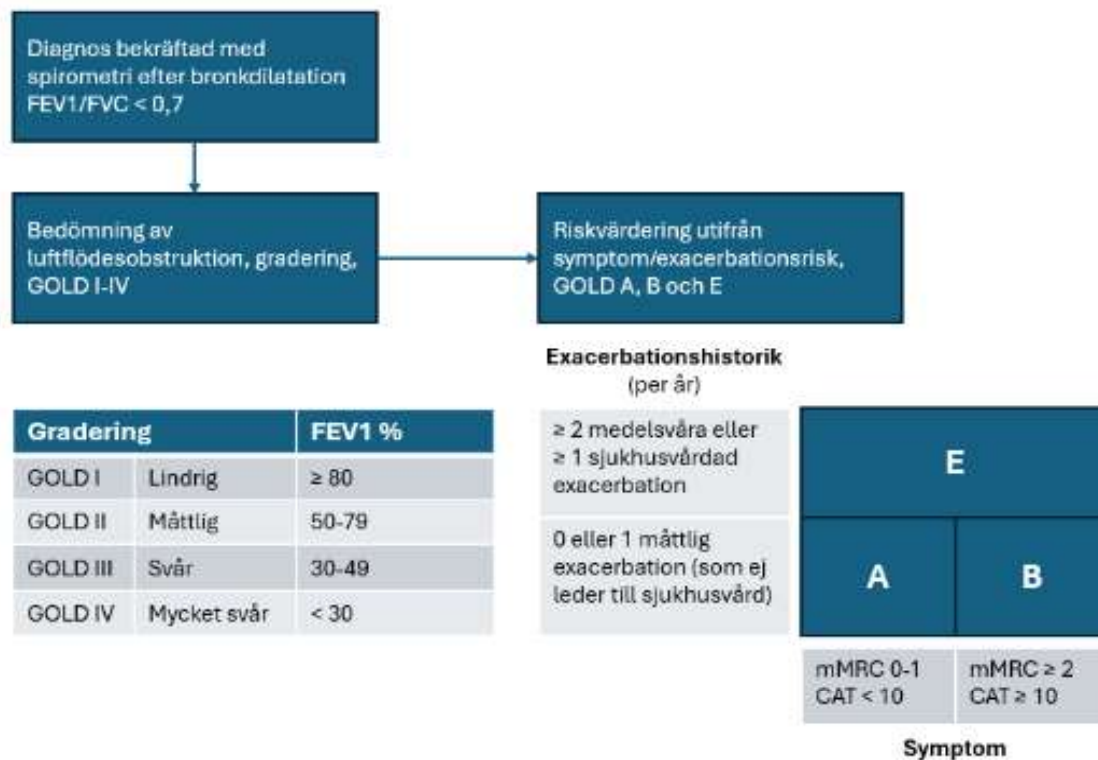
KOL-sjukdomen innebär ofta en nedsatt funktionsnivå, vilket senare års forskning indikerar ej kan förklaras endast av förändringar i luftvägarna. Den nedsatta funktionsnivån anses ha multifaktoriell genes och beror dels på hög grad av samsjuklighet i patientgruppen, dels på grund av att KOL-sjukdomen ses som en systemsjukdom (5). Sex minuters gångtest (6MWT) återspeglar funktionen av alla de system som involveras vid fysisk aktivitet och som också kan påverkas av KOL-sjukdomen, det vill säga: pulmonell funktion, kardiovaskulär funktion, systemisk cirkulation, perifer cirkulation, neuromuskulär funktion och muskelmetabolism (6).

KOL: Diagnostik, stadiindelning, rekommendationer

I Sverige bygger Socialstyrelsens och de regionala rekommendationerna vid KOL på riktlinjerna enligt Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Enligt GOLD skall en KOL-diagnos misstänkas vid klassiska symptom (hosta, dyspné, sputumproduktion), historik av återkommande nedre luftvägsinfektioner, och/eller exponering av riskfaktorer för sjukdomen (rökning, luftföroreningar men även genetiska faktorer så som alfa-1-antitrypsinbrist) (1). Diagnosen sätts baserat på

spirometri där kvoten mellan forcerad exspiratorisk volym på 1 sekund (FEV1) och forcerad vitalkapacitet (FVC) efter bronkdilatation på $< 0,7$ är obligatorisk. GOLD-stadieindelning avseende svårighetsgrad på luftvägsobstruktion mäts i form av FEV1 av förväntat värde efter bronkdilatation (benämnt FEV1 %). Stadium I motsvarar mer än 80 % av FEV1 %, stadium II 50-79 %, stadium III 30-49 % och stadium IV under 30 % av FEV1 av förväntat värde (1).

Tidigare tänkte man sig att KOL-sjukdomen följde en viss förutsägbar sjukdomsprogress där sjukdomens svårighetsgrad stämde väl överens med graden av luftvägsobstruktion, men denna inställning har fått revideras. Man har sett att vid avancerad KOL-sjukdom har patienterna lägre funktionsnivå än vad som framgår i grad av luftvägsobstruktion mätt via spirometri i form av FEV1 % (7). Även GOLD har beskrivit att stadieindelningen på luftvägsobstruktion i form av FEV1 (stadium I-IV) inte är en pålitlig markör för svårighetsgrad avseende funktionsnivå och exacerbationsrisk, samt är ett otillräckligt underlag för behandlingsval. År 2011 uppdaterade GOLD därför klassificeringen och lade till en ytterligare gruppindelning baserat på symptombörda enligt Modified Medical Research Council Dyspnoea Scale (mMRC) eller COPD Assessment Test (CAT) samt exacerbationshistorik, vilket resulterade i gruppindelningen A, B, C, D. I den senaste rekommendationen från GOLD från 2023 gjordes en justering av grupperna till A, B och E (där grupperna C och D slogs ihop i gruppen E, ”exacerbations”) för att ytterligare tydliggöra hur viktig exacerbationsfrekvensen är som underlag för behandlingsval och som prognostisk markör, var god se figur 1 (1). Gruppindelningen är tänkt att vara ett stöd vid val av interventioner i form av läkemedel och lungrehabilitering.



Figur 1. Gradering av KOL. Modifierad från GOLD, Läkemedelsverket (1, 2)

GOLD rekommenderar också att funktionstest bör utföras för att få ett mått på patientens fysiska kapacitet och funktionsnivå. Sex minuters gångtest (6MWT) är ett vanligt förekommande sådant mått och flera studier har visat att testet kan ge en indikation på sjukdomsstatus och mortalitetsrisk hos KOL-patienter, faktiskt bättre än spirometriresultat (3, 7). Ju mer avancerad KOL-sjukdomen är spirometriskt, desto bättre har 6MWTs prediktiva förmåga för morbiditet och mortalitet visat sig vara (7). Utöver att testet kan anses prognostiskt är det också möjligt att använda för uppföljning av interventioner (8). 6MWT är enkelt att utföra, innebär inga risker för patienten och enligt en stor systematisk översikt finns starkt vetenskapligt stöd för dess reliabilitet och validitet (9). Testet är också billigt, ett 6MWT uppskattas kosta 250 kr (3).

Socialstyrelsen rekommenderar med prioritetsgrad 2 att hälso- och sjukvården bör erbjuda mätning av fysisk kapacitet med 6MWT hos

patienter med KOL grad II-IV och nedsatt fysisk kapacitet (3).

Socialstyrelsen rekommenderar också att hälso- och sjukvården bör erbjuda konditions och styrke-träning till personer med KOL grad II-IV (3).

Läkemedelsverket beskriver att fysisk aktivitet och träning vid stabil KOL bör erbjudas till KOL-patienter oavsett grad av luftvägsobstruktion, men att det finns starkast evidens för grupperna GOLD II-III (2).

Globalt sett bedöms prevalensen av mild KOL vara 35,21 % av alla med KOL-diagnos (10). Trots att gruppen med mild KOL är stor finns inga specifika rekommendationer för denna grupp mer än att sluta röka (11).

Sex minuters gångtest

Utförande

Sex minuters gångtest (6 minute walking test, 6MWT) utförs genom ett standardiserat mätsätt beskrivet av American Thoracic Society (ATS) från 2002 med ett förtydligande kring Borgskalan (skattningsskala för upplevd fysisk ansträngning, skalsteg 6-20) 2016 (12, 13). Testet utförs på plan mark inomhus på en 30 meter lång sträcka med koner utplacerade som markör för där patienten skall vända. Det primära utfallsmåttet är antalet meter patienten klarar av att gå på sex minuter utan uppvärmning (6 minute walk distance, 6MWD). Det är valfritt om utföraren också önskar testa saturation och puls via en pulsoximeter före och efter testet. Patienten erhåller standardiserade instruktioner för testet och syftet är att patienten går så lång sträcka som möjligt under 6 minuter. Patienten uppmanas själv att bestämma takten och det är tillåtet att stanna för vila. Använder patienten i vanliga fall gånghjälpmedel används dessa även under testet. Före och efter testet mäts grad av dyspné och grad av uttrötthet via Borgskalan. Enligt ATS skall ett övningstest övervägas att genomföras först, och upprepas mätningen bör det gå minst 1 timme mellan testerna.

Tolkning

Testet avspeglar den submaximala nivån av patientens funktionsnivå, vilket är en nivå där många dagliga aktiviteter utförs (12). En utebliven förbättring på minst 30 m efter lungrehabilitering, indikerar sämre prognos och ökad mortalitet hos patienter med KOL (14). Minimalt kliniskt viktig skillnad (minimal clinically important difference, MCID) för 6MWD vid KOL har i andra studier bedömts vara 25 m (15). Man har också beskrivit ett gränsvärde för sämre prognos vid en gångsträcka vid 6MWT som är under 350 m. (5). Dessa värden är dock framtagna från patienter med KOL grad II-IV och det finns lite kunskap om KOL grad I och 6MWD.

I en studie av Pinto-Plata et al (2007) mätte man träningskapacitet för patienter med KOL grad I-IV via ett annat funktionstest; cykelergometern. Man kunde se en signifikant reduktion i träningskapaciteten för varje stadium utom för deltagarna med KOL stadium I. Dessa värden liknade istället de värden som den friska kontrollgruppen uppnådde. Författarna bedömde att GOLD stadiindelning var ett bra mått för att indikera träningskapacitet för KOL med stadium II-IV men att det fanns behov av att vidare värdera KOL grad I (16). Sambandet mellan FEV1 och utfall på 6MWT är starkare vid svårare KOL-sjukdom (9) och det finns behov av att vidare värdera hur utfall kan tolkas vid mildare KOL-graden (GOLD I-II) (7).

Syfte/frågeställning

Syftet med denna studie är att kartlägga vad det finns för underlag för användning av 6MWT i primärvården specifikt för mild KOL, också benämnt KOL grad I enligt GOLD.

Metod

Studiedesign

Studien utformades som en kartläggande litteraturöversikt (scoping review) enligt modellen som beskrivs av Arksey och O'Malley (17). En sådan kartläggning görs för att få en överblick av tillgänglig forskning, sammanfatta forskningsresultat och identifiera forskningsluckor inom fältet. Undersökningen kan användas för att avgöra värdet av en regelrätt systematisk litteraturöversikt eller vidare forskningsbehov inom området.

Urval

Urvalet gjordes baserat på förutbestämda inklusions- och exklusionskriterier. Inklusionskriterierna var 1) Årtal: 2002 och framåt, detta eftersom ATS kom ut med sin rekommendation om standardiserat 30 m 6MWT för bedömning av KOL-patienter år 2002, 2) Population: primärvårdspatienter, definierat som: patienter som får insatser på första linjens vårdmottagningar i samhället och inte behandlas på sjukhus eller sjukhusanknuten mottagning 3) Andra faktorer: Mild KOL (grad I enligt GOLD-klassifikation), 4) Språk: engelska, svenska, tyska, 5) utfallsmått 6MWT eller 6MWD. Inga begränsningar fanns avseende studiedesign, ålder, kön eller ursprungsland. Exklusionskriterierna var; avsaknad av etiskt godkännande, artiklar ej tillgängliga i fulltext, avsaknad av statistisk analys på subgruppsnivå för målgruppen KOL grad I.

Datainsamling och analys

Sökningar genomfördes i två databaser; PubMed och Scopus 2024-02-06 och uppdaterades med en ny sökning 2024-05-10. Med hjälp av en medicinsk bibliotekarie vid Biomedicinska biblioteket i Göteborg, en del av universitetets medicinska bibliotek, utformades söksträngarna. Tre sökblock

kombinerades med termer som inkluderade synonymer för 1. KOL, 2. sex minuters gångtest, 3. primärvård.

Sökning i Pubmed: ((6-Minute Walk Test) OR (6 Minute Walk Test) OR (6-Minute Walk Tests) OR (Test, 6-Minute Walk) OR (Tests, 6-Minute Walk) OR (Walk Test, 6-Minute) OR (Walk Tests, 6-Minute) OR (6-Min Walk Test) OR (6 Min Walk Test) OR (6-Min Walk Tests) OR (Six-Minute Walk Test) OR (Six Minute Walk Test) OR (6-Minute Walk Distance) OR (6 Minute Walk Distance) OR (Distance, 6-Minute Walk) OR (Walk Distance, 6-Minute) OR (6-Min Walk Distance) OR (6 Min Walk Distance) OR (Six-Minute Walk Distance) OR (Six Minute Walk Distance)) AND ((Chronic Obstructive Lung Disease) OR (Chronic Obstructive Pulmonary Diseases) OR (COPD) OR (Chronic Obstructive Airway Disease)) AND ((Care, Primary Health) OR (Health Care, Primary) OR (Primary Healthcare) OR (Primary Care)) AND ((humans[Filter]) AND (2001:2024[pdat])) Filters: Humans

Sökning i Scopus: TITLE-ABS-KEY(("6-Minute Walk Test") OR ("6 Minute Walk Test") OR ("6-Minute Walk Tests") OR ("6-Min Walk Test") OR ("walk test") OR ("6 Min Walk Test") OR ("6-Min Walk Tests") OR ("Six-Minute Walk Test") OR ("Six Minute Walk Test") OR ("6-Minute Walk Distance") OR ("6 Minute Walk Distance") OR ("Distance, 6-Minute Walk") OR ("Walk Distance, 6-Minute") OR ("6-Min Walk Distance") OR ("6 Min Walk Distance") OR ("Six-Minute Walk Distance") OR ("Six Minute Walk Distance")) AND TITLE-ABS-KEY(("Chronic Obstructive Lung Disease*") OR ("Chronic Obstructive Pulmonary Disease*") OR (COPD) OR ("Chronic Obstructive Airway Disease*")) AND TITLE-ABS-KEY(("Primary Health") OR ("Primary Healthcare") OR ("Primary Care")) AND PUBYEAR > 2001

Redovisning av screeningprocessen gjordes enligt flödesdiagram föreslaget av PRISMA (18). Bearbetning av resultaten började med att exkludera dubletter. Därefter gjordes en titelgranskning, samt en granskning av abstract. Gick artiklarna ej att exkludera på titel/abstract hämtades de hem för vidare för granskning i fulltext. Studier exkluderades om de inte gick att hitta i fulltext. Under fulltextgranskning gjordes en bedömning om artiklarna skulle ingå i studien, vid exklusion angavs orsak i PRISMA-flödesdiagrammet. Systematiska översikter bedömdes dels i sin helhet, dels baserat på ingående artiklar. Artiklar som potentiellt uppfyllde inklusionskriterierna och inte gick att exkludera baserat på titel, abstract eller innehåll enligt översiktsartikel granskades i sin helhet. Vid granskning av artiklar hittade via referenslistor eller ingående artiklar i systematiska översiktsartiklar redovisades endast de artiklar som var aktuella för inklusion i PRISMA flödesdiagrammet.

Dataextraktion från artiklarna sammanställdes i en Excel-fil enligt förslaget från Peters et al (19). Data redovisades sedan i löpande text samt i en tabell. Kondensering av artiklarna gjordes enligt följande (1) Författare (2) Publikationsår (3) Ursprungsland (4) Syfte (5) Studiepopulation, urvalsstorlek (om tillämpligt) (6) Metod (7) Interventionstyp och jämförelse (om tillämpligt) (8) Koncept (9) Interventionsduration (om tillämpligt) (10) Hur utfall mäts (11) Nyckelfynd som relaterar till forskningsfrågan.

Etik i inkluderade studier

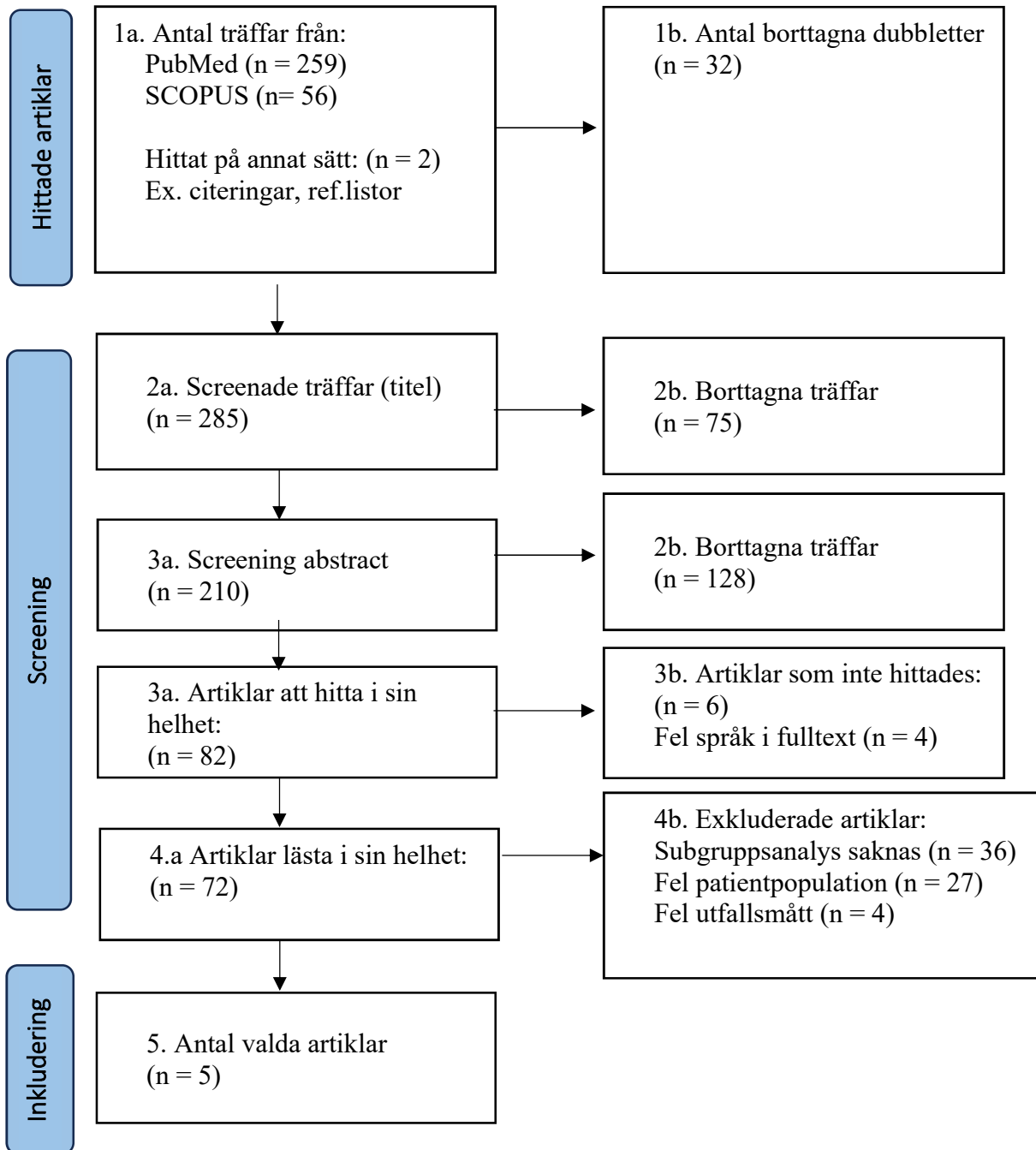
Endast artiklar som hade ett beslut på förhand om etiskt godkännande inkluderades i studien. Den kartläggande litteraturöversikten i sig krävde inget etiskt godkännande då ingen primärdata samlats in inför studien.

Resultat

Sökningen i de två databaserna PubMed och Scopus genererade 282 artiklar efter att dubletter rensats ut. En artikel hittades via en systematisk översiktsartikel och en artikel hittades via referenslista från en granskad artikel under sökprocessen. Efter gallring enligt figur 2 inkluderades slutligen 5 artiklar i studien. Artiklarnas ursprung var Australien, Chile, Danmark, Nederländerna och Portugal. Artiklarna hade olika studiedesign; tvärsnittsstudier (n = 1), studieprotokoll inför en planerad tvärsnittsstudie (n = 1), randomiserad kontrollerad studie (randomized controlled trial, RCT) (n = 1), kvasiexperimentell engrupsstudie (n = 1), processutvärdering och användbarhetsstudie (n = 1). Samtliga artiklar hade etiskt godkännande där det behövdes.

En sammanställning av artiklarna och artikelinnehåll ses i Tabell 1. Olika parametrar av användandet av 6MWT i primärvården för patienter med KOL grad I utvärderades baserat på artikelinnehåll.

Redovisning av screeningsprocessen



Figur 2. Screeningprocess. Översatt och bearbetad version av PRISMA 2020 Flow Diagram, (18)

Tabell 1. Resultatredovisning

Författare/ Årtal/Ursprung Etiskt godkännande finns = *	Studiepopulation	Metod - Interventionstyp/ jämförelse	Utfallsmått	Nyckelfynd
Fastenau 2013 Nederländerna *	Patienter med mild-måttlig KOL n = 51, ♂ 49,0 % KOL GOLD I n = 13 (25 %) Primärvårdspatienter från 20 enheter	Tvärsnittsstudie - 3 dagars aktivitetsmonitorering	6MWD, 6MWD%, lägsta saturation under 6MWT, MRC, steg per dag, rörelseintensitet under gång, total gångtid per dag, total aktiv tid per dag, tid i måttligt intensiv fysisk aktivitet, tid i kraftig fysisk aktivitet, fysisk aktivitetsnivå	Signifikant invers korrelation mellan 6MWD (% av förväntat) och MRC (R = 0,43, p = 0,001) Ingen korrelation mellan 6MWD (% av förväntat) och FEV1 (% av förväntat) <u>Sammanslagna resultat för KOL GOLD I-II</u> Syremättnad i vila i snitt 96 % (SD 1,5 %, range 92-99%) och vid aktivitet snitt 92 % (SD 3,4 %, range 83-98 %)
Godtfredsen 2012 Danmark Behövde ej formellt etiskt godkännande men anmält till dataskyddsenhet	KOL-patienter i registret n = 1699, ♂ 40,8 % Andel KOL GOLD I: 5,9 %	Processutvärdering och användbarhetsstudie	6MWD, ISWT, 15D score, MRC (grad 1-5)	Signifikant korrelation mellan ökad KOL-grad och minskad gångsträcka på 6MWD (Spearman rank correlation coefficient r = -0,243, p < 0,0001) Signifikant korrelation mellan grad av KOL och ökad grad av dyspné (r = 0.298, p < 0.0001).
Jácome 2014 Portugal *	KOL GOLD I n = 26, ♂ 61,5 %	Kvasiexperimentell engruppsstudie, pretest-posttest design - 12 veckors lungrehabiliteringsprogram; fysisk träning och psykoedukation	MRC, 6MWT, Timed Up and Go Test, 10-RM, DASS score, SGRQ	Signifikant förbättring i 6MWD, före intervention medel 432 m (SD 76 m), efter intervention 464 m (SD 76 m) (p < 0,001)
Labarca 2017 Chile *	KOL GOLD I n = 120 120 kontroller	Studieprotokoll inför monocentrisk tvärsnittsstudie	6MWT, ISWT, cycle exercise test, cycle endurance test. Accelerometer: antal steg, fysisk aktivitet/dag, fysisk aktivitetsnivå mMRC, SGRQ, CES-D, HAD Blodprover Vilo-EKG, arbets-EKG CT thorax, CT lår	Inga tillgängliga resultat
Lahham 2020 Australien *	KOL GOLD I n = 58, ♂ 58,6 %	RCT - Randomisering till 8 veckors hemrehabilitering eller standardvård	Förändring i 6MWD efter intervention och efter 6 mån. Förändring i mMRC, CRQ Förändring i fysisk aktivitetsnivå mätt via aktivitetsarmband: energiåtgång per dag, MET per dag, steg per dag etc	Bakgrundsdata: 6MWD 504 m (SD 123 m) för hemrehabiliteringsgruppen och 488 m (88) i standardbehandlingsgruppen. Detta motsvarade 78,7 % (15,6) respektive 77,2 % (13,9 %) av förväntad 6MWD. Endast minimal förbättring efter lungrehabilitering i hemmet vid mild KOL. Dåligt kunskapsunderlag kring optimala utfallsmått som kan tänkas mäta förändring i denna patientgrupp, 6MWT tillräckligt sensitivt

6MWT som mått på fysisk kapacitet

Tre artiklar hittades om 6MWT som mått på fysisk kapacitet vid mild KOL, en registerstudie, en tvärsnittsstudie och en studiedesignbeskrivning av en tvärsnittsstudie (20-22).

I studien av Godtfredsen et al (20) som var en processutvärdering och användbarhetsstudie av en databas med data från deltagande i lungrehabilitering i kommunal regi i Danmark med 1699 deltagare, ♂ 40,8 % hittades att 5,9 % tillhörde gruppen KOL grad 1(20). Man jämförde grupperna mild-mycket svår KOL och kunde se en signifikant korrelation mellan ökad KOL-grad och minskad gångsträcka på 6MWD (Spearman rank correlation coefficient $r = -0,243$, $p < 0,0001$). Man kunde också se en signifikant korrelation mellan grad av KOL och ökad grad av dyspné mätt med MRC ($r = 0.298$, $p < 0.0001$).

I en tvärsnittsstudie av Fastenau et al (21), genomförd i Nederländerna på 20 primärvårdsenheter ($n = 51$, ♂ 49,0 %), undersöktes om 6MWT kan ge en uppskattning av funktionsnivå för daglig aktivitet hos primärvårdspatienter vid mild till måttlig KOL (21). Antalet patienter med mild KOL (GOLD I) var 13 (25 %) men medelvärdet för alla deltagare avseende FEV1 var 74 % av förväntat, det vill säga måttlig KOL nära till mild KOL enligt författarna. Utgångsvärdena avseende träningskapacitet för studiedeltagarna var nära normalvärden (94 % av förväntat). Man hittade en signifikant invers korrelation mellan 6MWD (% av förväntat) och MRC ($R = -0,43$, $p = 0,001$) i studiegruppen. Det sågs dock ingen korrelation mellan 6MWD (% av förväntat) och FEV1 (% av förväntat). Författarna blev förvånade över att en relativt stor grupp av studiedeltagarna (21 %) uppvisade en signifikant minskning av syremättnad under testet (< 90 %), trots att de klarade att gå en ansevärd sträcka på 6MWT. Observera att resultatet avseende desaturation är sammanslaget för alla ingående deltagare i studien, det vill

säga KOL GOLD I-II. Syremättnad vid vila var i snitt 96 % (SD 1,5 %, range 92-99%) och vid aktivitet under 6MWT var saturationen i snitt 92 % (SD 3,4 %, min-max 83-98 %) (21).

I studiedesignbeskrivningen av Labarca et al (22) vill man i en monocentrisk tvärsnittsstudie försöka jämföra utfallsmåttet 6MWT hos olika grupper av patienter; med dyspné/avsaknad av dyspné (symptomatisk/asymptomatisk), samt om de har mild KOL eller inte uppfyller spirometriska kriterier för KOL. Grupperna man vill identifiera är följande: grupp 1 asymptomatiska rökare, grupp 2 symptomatiska rökare, grupp 3 asymptomatisk mild KOL FEV1 \geq 80 %, grupp 4 symptomatisk mild KOL FEV1 \geq 80 %. Målet är att ha 120 patienter i kontrollgruppen utan KOL-diagnos (grupp 1-2) och 120 patienter i KOL-grupperna (grupp 3-4). Patienterna skall rekryteras från mottagningar kopplat till sjukvårdsnätverket kring Pontifical Catholic University of Chile via remiss från läkare, via reklam på kliniken eller via egenremiss till studien. Dyspné anges som mMRC poäng \geq 1. Man vill som primärt utfallsmått mäta om det finns någon skillnad mellan dyspnoiska och icke-dyspnoiska individer avseende resultatet på 6MWT, oavsett grad av luftvägsobstruktion. Man kommer också studera skillnader i livskvalitet, fysisk aktivitet, lunghyperinflation, emfysem och luftvägstjocklek samt grad av perifer muskelmassa. Hypotesen forskarna har är att individerna med dyspnésymptom har gemensamma drag oavsett grad av luftvägsobstruktion. Det finns inget publicerat studieresultat när denna litteraturöversikt skrivs.

6MWT som effektmått vid intervention

Två artiklar hittades avseende 6MWT som effektmått vid lungrehabilitering.

Lahham et al (23) gjorde en randomiserad kontrollerad studie avseende lungrehabilitering vid mild KOL (n = 58, ♂ 58,6 %) där man ville utforska

eventuella skillnader i utfall mellan en grupp som fick hembaserad lungrehabilitering i 8 veckor (n = 27) och en kontrollgrupp som fick standardbehandling (n = 23). Utfallsmåtten var 6MWD, mMRC och Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ). Femtioåtta patienter deltog och alla patienter hade mild KOL (FEV1/FVC < 70 %, FEV1 > 80 % av förväntat, snitt FEV1% 90). I bakgrundsdatan om patienterna kan noteras att snittet på 6MWD var 504 m (SD 123) för hemrehabiliteringsgruppen och 488 m (88) i standardbehandlingsgruppen. Detta motsvarade 78,7 % (15,6) respektive 77,2 % (13,9 %) av förväntad 6MWD. Resultatet av studien var att man endast kunde se en minimal förbättring efter lungrehabilitering i hemmet vid mild KOL. Man diskuterar dock att det är ett dåligt kunskapsunderlag kring optimala utfallsmått som kan tänkas mäta förändring i denna patientgrupp. Man diskuterar huruvida 6MWT är ett tillräckligt sensitivt test för att upptäcka behandlingseffekter i denna grupp med mer välbevarad fysisk aktivitetsförmåga.

Jácome et al (24) gjorde en kvasiexperimentell engrupsstudie av pretest-posttest design hos patienter med mild KOL enligt GOLDs kriterier (n = 26, ♂ 61,5 %). Deltagarna rekryterades från två primärvårdsenheter. Patienterna fick delta i ett 12 veckors lungrehabiliteringsprogram med fysisk träning och psykoedukation. Man kunde se en signifikant förbättring i 6MWD ($p < 0,001$) före och efter interventionen, där patienterna före lungrehabiliteringen var 6MWD i snitt 432 m (SD 76 m) och efter rehabiliteringen 464 m (SD 76 m). Man för en diskussion i artikeln huruvida man kan anse att MCID för 6MWD vid mild KOL kan anses vara 25 m som man anser att det är för KOL-gruppen i övrigt. Man bedömer att man behöver göra vidare studier på vad MCID är för 6MWT hos patienter med mild KOL.

Diskussion

De primära fynden för denna studie var att utfall på 6MWT verkar skilja mer baserat på grad av dyspnéupplevelse än på grad av luftvägsobstruktion vid mild KOL (21) samt att det är tveksamt om 6MWT är ett bra mått för uppföljning av interventioner hos gruppen patienter med mild KOL (23, 24).

Godtfredsen et al (20) kunde på en stor grupp patienter visa att 6MWD korrelerar väl med grad av luftvägsobstruktion vid mer avancerad sjukdom detta har även påvisats av flera andra studier (7, 14). Det uppkommer dock problem vid försök till differentiering mellan friska patienter och de med mildare KOL-graden baserat på 6MWD (21). Andra vanliga funktionstester som Incremental Shuttle Walk test (ISWT) och cykelergometer verkar inte heller kunna påvisa någon skillnad i utfall mellan mildare KOL-graden och en frisk population (16, 25).

Horie et al (26) screenade en grupp till synes friska äldre patienter på den japanska landsbygden och genomförde spirometri på samtliga, ca 13 % visade sig uppfylla kriterier för KOL och trots att en stor andel av de screenade patienterna hade måttlig-svår KOL (grad II-III) kunde ingen skillnad i 6MWD ses mellan KOL-gruppen (415 ± 123 m) och den friska gruppen (437 ± 77 m) ($p = 0,31$). En diskussion fördes om att deltagarna inte upplevde några begränsningar i sitt dagliga liv och att KOL-diagnosen därför gick dem obemärkt förbi. Andra studier, där deltagarna inte har rekryterats inom primärvården, har studerat om det finns någon skillnad i fysisk kapacitet baserat på grad av dyspné istället för att differentiera på grad av luftvägsobstruktion (27). Hos patienter med mild KOL kunde en måttlig men signifikant skillnad i 6MWD noteras mellan patienter som inte upplevde dyspné vid vardaglig aktivitet (581 ± 70 m) och de som upplevde dyspné i vardagen, definierat som mMRC 1-2, (476 ± 75 m) (27). En frisk kontrollgrupp fick liknande resultat på 6MWD som de med mild KOL utan

dyspné (570 ± 70 m). (27) Man kunde visa att dyspnoiska patienter i jämförelse med icke dyspnoiska KOL-patienter och kontroller också uppvisade mer morfologiska förändringar så som emfysem och perifer muskelförtvining (27). Liknande studier har gjorts där man har mätt fysisk kapacitet med hjälp av cykelergometri istället för 6MWT där man kunde se en signifikant skillnad i dyspnégrad och träningskapacitet mellan en grupp patienter med mild KOL och som upplevde dyspné vid ansträngning jämfört med en frisk kontrollgrupp (11). Man beskriver att en påtaglig dysfunktion i de små luftvägarna kan föreligga hos symptomatiska patienter med mild KOL trots välbevarad FEV1 och FVC (11).

Sammantaget verkar det vara svårt att differentiera 6MWD mellan en frisk population och patienter med mild KOL endast baserat på grad av luftvägsobstruktion (26). Det verkar dock föreligga ett samband mellan patienter med mild KOL som också upplever dyspné i vardagen och utfall på 6MWT (21, 27). Studier har påtalat vikten av att i primärvården uppmärksamma att förekomst av dyspné hos KOL-patienter, oavsett FEV1, är en markör för svårare sjukdom och högre sjukvårdskostnader på sikt (28). Liksom att läkemedelsbehandling baseras på GOLD-grupperna A, B, E kanske även rekommendationer om vilka som skall utföra funktionstest så som 6MWT (och kanske också vilka som bör erbjudas lungrehabiliterande träning) bör baseras på GOLD A, B, E istället för grad av luftvägsobstruktion i GOLD I-IV som rekommendationerna ser ut idag.

De studier som använde 6MWT som effektmått för intervention visade sammanlagt att MCID är svårvärderat vid mild KOL och det är osäkert om testet är tillräckligt sensitivt för att uppmäta förändring vid mild KOL, där många patienter har en välbevarad fysisk aktivitetsförmåga (21). Andra studier har beskrivit att ett alternativ för att mäta MCID på 6MWT skulle kunna vara procentuell förbättring från utgångsvärdet. En förbättring på 14 % har beskrivits kunna vara relevant för patienten men att det är mindre

sensitivt (70 %) än MCID mätt i m (85 %). (15). En stor systematisk översikt rekommenderar dock att MCID skall baseras på absolut förändring i meter. (9). KOL-patienter med 6MWD < 350 m har visat sig ha större förändring i 6MWD efter intervention än patienter med 6MWD > 350 m som utgångsvärde. (15). I och med att patienter med mild KOL ofta har en längre 6MWD till en början är förändringen i 6MWD mindre (29) och således finns det en risk att den procentuella skillnaden också blir så liten att det kanske inte är meningsfullt att räkna ut heller en procentuell förbättring från utgångsvärdet för denna patientgrupp.

Kvarstående kunskapsluckor

Även om utfallet 6MWT inte verkar skilja mellan friska och patienter med mild KOL och ej heller som säkert effektmått som uppföljning av intervention skulle det kunna användas med andra syften i primärvården. En prognostisk markör som kan fås fram vid 6MWT vid mer avancerad KOL är inte endast gångsträcka, utan också förekomst av desaturation under testet. Mer specifikt kan ses att patienter med tidig desaturation (inom 1 minut) har en sämre prognos på sikt vid undersökning av patienter med svårare KOL-graden (30). I en studie, som ej var utförd i primärvårdsmiljö utan på sjukhus, som inkluderade en liten grupp patienter med mild KOL (n = 7) sågs att 2 av dessa desaturerade inom 1 minut och fem patienter desaturerade senare under 6MWT (31). Liknande fenomen kunde ses i studien av Fastenau där en relativt stor grupp av studiedeltagarna (21 %) uppvisade en signifikant minskning av syremättnad under testet (< 90 %), trots att de klarade att gå en ansevärd sträcka på 6MWT (21). Vidare studier behövs för att värdera om förekomst av desaturation under 6MWT kan vara en prognostisk markör även för patienter med mild KOL.

Begränsningar/metoddiskussion

Styrkor med denna studie är att sökningen har gjorts i två sökmotorer. En systematisk metod har använts vilket gör studien reproducerbar.

Sammanfattningsvis visade denna kartläggande litteraturöversikt att det fanns ett begränsat antal artiklar kring användandet av 6MWT hos patienter med mild KOL i primärvården. Endast fem studier hittades där populationen med mild KOL inom primärvården studerades och där 6MWT/6MWD ingick som utfallsmått, varav en studie endast var en studiedesign och ingen färdig studie. Nära hälften av studierna: Lahham et al (23) och Jácome et al (24) hittades via referenslista till granskade artiklar under screeningprocessen efter sökningen. Båda dessa artiklar rörde 6MWT som effektmått vid intervention. Ingen av studierna inkluderade synonymer för söktermen ”primärvård” i titel, abstract eller nyckelord varför de har missats i den primära sökningen. Nyckelord som använts i dessa studier är istället ”early medical intervention” och ”home care services”. Fler relevanta studier för forskningsfrågan kan ha missats beroende på hur man har benämnt det som motsvarar primärvårdsrehabilitering i Sverige.

Det ter sig ha gjorts en del intressanta studier kring mild KOL och 6MWT. En del artiklar kunde under screeningprocessen inte inkluderas i denna studie relaterat till att de inte hade en primärvårdssättning/population utan var utförda på sjukhusmiljö, exempelvis på en öppenvårdsmottagning. Enligt Fastenau et al (21) har få studier gjorts där KOL-patienter rekryterats specifikt i en primärvårdsmiljö. De allra flesta med mild KOL tillhör primärvården i Sverige och 6MWT är ett test som i regel kan utföras i primärvårdsmiljö då det inte kräver någon avancerad apparatur. I andra länder kan sjukvårdssystemet vara uppbyggt eller organiserat på annat sätt kring KOL-vården. Exempelvis kanske rehabiliteringsmöjligheter för KOL-patienter främst tillhandahålls på öppenvårdsmottagningar kopplade till

sekundärvården, i Danmark var läget så fram till 2007 (20). I Sverige finns det ett tydligt uppdrag för lungrehabilitering vid KOL på primärvårdsnivå (32). Således kan relevanta studier kring gruppen mild KOL och utfallsmåttet 6MWT ha missats som hade kunnat vara intressanta ur en svensk primärvårdskontext. Möjligen vore det värdefullt att göra om studien och i sökningarna inte inkludera primärvård som ett sökblock utan bredda sökningen till att inkludera patienter med mild KOL oavsett på vilken vårdnivå de handläggs.

Rekommenderade insatser och åtgärder både i Sverige och internationellt är väldigt tydliga kring svårare grader av KOL, men är otydliga vid mild KOL (33). För en grupp patienter som enligt riktlinjerna inte alltid ska bli föremål för läkemedelsbehandling eller fysioterapeutiska insatser finns det möjligen mindre anledning att studera eventuella interventioner. Vid registerstudier kan färre data generellt tillgängliggöras kring gruppen mild KOL, om endast patienter med högre KOL-grad är förbehållna insatser där intressanta utfallsmått registreras.

Man kan inte utesluta att det förekommer publikationsbias i detta fält där få studier verkar kunna påvisa någon signifikant effekt vid utfallsmåttet 6MWD.

Subgruppsanalys på gruppen mild KOL framgick inte i flera studier, denna data skulle man via en större systematisk litteraturöversikt möjligen kunna få ta del av och göra fördjupade analyser på.

Konklusion

Utifrån de få studier som finns om 6MWT som mått på fysisk kapacitet hos primärvårdspatienter med mild KOL verkar testet inte korrelera med grad av luftvägsobstruktion. Grad av dyspné verkar bättre korrelera med utfall på

6MWT är grad av luftvägsobstruktion. Andra referensvärden för minimal clinical change (MCID) kan behövas för gruppen med mild KOL än för svårare sjukdomsgrader. Fler studier behövs för att värdera hur 6MWT kan användas och tolkas för denna patientgrupp. Det ter sig som att det finns en relativt stor grupp med mildare sjukdomsgrad som har en tendens att sjunka i syremättnad under aktivitet, ett utfall som går att utmäta från 6MWT. Detta kan vara kliniskt relevant information som skulle kunna föranleda andra interventioner än vad som är rekommenderat för gruppen mild KOL i stort idag. Fler studier även kring detta behövs.

Referenslista

1. GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE POCKET GUIDE TO COPD DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION, A Guide for Health Care Professionals 2024 EDITION [2024-03-26]. Available from: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>.
2. Läkemedelsverket. Behandlingsrekommendation: Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL). [Uppsala]; mars 2023.
3. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid astma och KOL: stöd för styrning och ledning. [Stockholm]: Socialstyrelsen; 2020.
4. Stridsman C, Konradsen, Jr., Vanfleteren L, Pedroletti C, Binnmyr J, Edfelt P, et al. The Swedish National Airway Register (SNAR): development, design and utility to date. *European Clinical Respiratory Journal*. 2020;7(1):1833412.
5. Cote CG, Casanova C, Marin JM, Lopez MV, Pinto-Plata V, De Oca MM, et al. Validation and comparison of reference equations for the 6-min walk distance test. *European Respiratory Journal*. 2008;31(3):571-8.
6. American Thoracic Society. ATS Statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;166(1):111-7.
7. Casanova C, Cote CG, Marin JM, De Torres JP, Aguirre-Jaime A, Mendez R, et al. The 6-min walking distance: long-term follow up in patients with COPD. *European Respiratory Journal*. 2007;29(3):535-40.
8. 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. *European Respiratory Journal*. 2014;44(6):1428-46.
9. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandez NA, Mitchell KE, Hill CJ, et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *European Respiratory Journal*. 2014;44(6):1447-78.
10. Al Wachami N, Guennouni M, Iderdar Y, Boumendil K, Arraji M, Mourajid Y, et al. Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024;24(1).
11. Ofir D, Laveneziana P, Webb KA, Lam YM, O'Donnell DE. Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(6):622-9.
12. ATS Statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;166(1):111-7.
13. American Thoracic Society. Erratum: ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test (*Am J Respir Crit Care Med* (2002) 166 (111-117) DOI: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2016;193(10):1185.

14. Camillo C, Langer D, Osadnik C, Pancini L, Demeyer H, Burtin C, et al. Survival after pulmonary rehabilitation in patients with COPD: impact of functional exercise capacity and its changes. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2016;Volume 11:2671-9.
15. Holland AE, Hill CJ, Rasekaba T, Lee A, Naughton MT, McDonald CF. Updating the Minimal Important Difference for Six-Minute Walk Distance in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010;91(2):221-5.
16. Pinto-Plata VM, Celli-Cruz RA, Vassaux C, Torre-Bouscoulet L, Mendes A, Rassulo J, et al. Differences in Cardiopulmonary Exercise Test Results by American Thoracic Society/European Respiratory Society-Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Stage Categories and Gender. *Chest*. 2007;132(4):1204-11.
17. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*. 2005;8(1):19-32.
18. PRISMA. [2024-05-09]. Available from: <https://www.prisma-statement.org/>.
19. Peters MDJ, Godfrey CM, Khalil H, McInerney P, Parker D, Soares CB. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *JBI Evidence Implementation*. 2015;13(3):141-6.
20. Godtfredsen NS, Grann O, Larsen HB, Sørensen TB, Lavesen M, Pors B, et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) rehabilitation at primary health-care centres - the KOALA project. *Clin Respir J*. 2012;6(3):186-92.
21. Fastenau A, van Schayck OC, Gosselink R, Aretz KC, Muris JW. Discrepancy between functional exercise capacity and daily physical activity: a cross-sectional study in patients with mild to moderate COPD. *Prim Care Respir J*. 2013;22(4):425-30.
22. Labarca G, Bustamante A, Valdivia G, Díaz R, Huete Á, Mac Nab P, et al. The boundaries of mild chronic obstructive pulmonary disease (COPD): design of the searching clinical COPD onset (SOON) study. *BMJ Open*. 2017;7(8):e015731.
23. Lahham A, McDonald CF, Moore R, Cox NS, Rawlings S, Nichols A, et al. The impact of home-based pulmonary rehabilitation on people with mild chronic obstructive pulmonary disease: A randomised controlled trial. *Clin Respir J*. 2020;14(4):335-44.
24. Jácome C, Marques A. Impact of Pulmonary Rehabilitation in Subjects With Mild COPD. *Respiratory Care*. 2014;59(10):1577-82.
25. Boer LM, Asijee GM, van Schayck OC, Schermer TR. How do dyspnoea scales compare with measurement of functional capacity in patients with COPD and at risk of COPD? *Prim Care Respir J*. 2012;21(2):202-7.
26. Horie J, Murata S, Hayashi S, Murata J, Miyazaki J, Mizota K, et al. Factors that delay COPD detection in the general elderly population. *Respir Care*. 2011;56(8):1143-50.
27. Díaz AA, Morales A, Díaz JC, Ramos C, Klaassen J, Saldías F, et al. CT and physiologic determinants of dyspnea and exercise capacity during the six-minute walk test in mild COPD. *Respiratory Medicine*. 2013;107(4):570-9.

28. Steuten LMG, Creutzberg EC, Vrijhoef HJM, Wouters EF. COPD as a multicomponent disease: Inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. *Primary Care Respiratory Journal*. 2006;15(2):84-91.
29. Incorvaia C. Effects of pulmonary rehabilitation on exercise capacity in patients with COPD: A number needed to treat study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2009:315.
30. Garcia-Talavera I, Tauroni A, Trujillo JL, Pitti R, Eiroa L, Aguirre-Jaime A, et al. Time to Desaturation Less Than One Minute Predicts the Need for Long-Term Home Oxygen Therapy. *Respiratory Care*. 2011;56(11):1812-7.
31. García-Talavera I, Figueira-Gonçalves JM, Gurbani N, Pérez-Méndez L, Pedrero-García A. Clinical characteristics of COPD patients with early-onset desaturation in the 6-minute walk test. *Pulmonology*. 2018;24(5):275-9.
32. Sveriges Kommuner och regioner. KOL [Internet] [updated 2024-02-05; cited 2024-04-18]. Available from: <https://skr.se/primarvardskvalitet/indikatoromraden/indikatoromradenao/kol.58442.html>.
33. GLOBAL STRATEGY FOR PREVENTION, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COPD: 2024 Report [2024-03-26]. Available from: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>.