

Minispirometri - säker urvalsmetod för spirometri hos patienter med symtom på KOL?



Lisa Hedman
ST-läkare
Närhälsan Bjurslätt vårdcentral

Rapport 2018:14

FoUU-centrum Fyrbodal

Rapport 2018:14

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/247521>

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningssätt
FoUU-centrum Fyrbodal

Handledare:

Mattias Prytz, med dr, överläkare
Kirurgikliniken, NU-sjukvården, Västra Götalandsregionen

Ninni Sernert, professor, forskningsledare
FoU-enheten, NU-sjukvården, Västra Götalandsregionen

Sammanfattning

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en stor folksjukdom, primärt orsakad av rökning, och sjukdomen skördar många liv i Sverige och i världen. Försenad diagnos försämrar prognosen. Undersökning med handhållna minispirometrar, eller så kallade COPD6-mätare, skulle kunna öka möjligheten till tidig diagnostik av patienter som söker i primärvården med symtom förenliga med KOL. Denna litteraturstudie syftar till att ta reda på om metoden är tillförlitlig för att hitta de patienter som behöver göra spirometri för att kunna få KOL-diagnos. Litteraturstudien inkluderar flera prospektiva kohortstudier av patienter med luftvägssymtom, där studierna undersökt metoden ur olika synvinklar. Litteraturstudien visar att det finns vetenskaplig evidens för att använda sig av undersökning med minispirometri av patienter med luftvägssymtom som urvalsmetod inför spirometri. Vilket gränsvärde man bör använda sig av är inte konklusivt.

Nyckelord

Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/diagnosis. Spirometry/methods. Point-of-care Testing. Primary Health Care/methods.

Innehållsförteckning

Sammanfattning	3
Innehållsförteckning	4
Introduktion	1
Syfte	2
Metod	2
Resultat	2
Diskussion.....	5
Konklusion/slutsats.....	7
Referenser	8

Introduktion

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) är ett samlingsnamn för flera olika kroniska tillstånd i lungorna som ger obstruktion av luftvägarna, bestående av främst kronisk bronkit och lungemfysem. De vanligaste symtomen vid KOL är kronisk hosta, dyspné och upphostningar. Dessa symtom är dock många gånger underrapporterade av patienterna själva [1]. Rökning är den största riskfaktorn för att utveckla KOL, men det finns även andra bidragande orsaker såsom rök från biobränsle inomhus, luftföroreningar utomhus och kemikalier. Individuella genetiska skillnader anses också spela roll [1].

Enligt uppskattningar av WHO har 65 miljoner människor i världen måttlig eller svår KOL och 2005 dog mer än 3 miljoner människor av KOL, vilket motsvarar ca 5 % av alla dödsfall årligen [2]. 2016 rapporterades att 2985 dödsfall i Sverige var orsakade av KOL eller lungemfysem (cirka 3 % av alla dödsfall) [3] och uppskattningsvis mellan 40000 och 70000 svenskar har KOL [4]. Vidare uppskattar WHO att sjukdomen kommer vara den tredje största dödsorsaken 2030 [2].

I Sverige och internationellt är lungfunktionsundersökning med dynamisk spirometri gold standard för diagnosättning av KOL och gradering av sjukdomsstadium [1,4]. Undersökningen ska utföras efter inhalation av bronkdilaterande läkemedel och man mäter bland annat forcerad vitalkapacitet (FVC) och forcerad expiratorisk volym under 1 sekund (FEV1) och diagnosen KOL sätts vid $FEV1/FVC < 0,7$. Gradering av sjukdomsstadium sker utifrån resultat av FEV1 i procent av förväntat värde (FEV1 %pred). Enligt socialstyrelsens riktlinjer bör man erbjuda denna undersökning till alla patienter med rökanamnes som har misstänkt KOL [4]. Skäl att misstänka KOL är framför allt ovan angivna symtom [1].

Missade chanser till diagnostik är vanligt åren före patienterna slutligen får sin KOL-diagnos. Tidig diagnostik är viktig för att så tidigt som möjligt kunna sätta in åtgärder, företrädesvis rökstopp, för att bromsa sjukdomsförloppet och förbättra prognosen [5].

Behovet av och tillgången till spirometri har identifierats som en barriär mot tidig diagnostik [6]. Redan 2004 gav Buffels et al [7] idén att handhållna spirometrar borde göras tillgängliga i primärvården. Idag finns dessa minispirometrar att tillgå under olika varunamn. Tidsåtgången för en mätning med denna metod är kort, ungefär 5 minuter, att jämföra med drygt 30 minuter för vanlig spirometri [8]. Istället för FVC, där man vid spirometri ska hålla ut andetagets tills ingen mer luft kan andas ut, mäter minispirometern forcerad expiratorisk volym under 6 sekunder (FEV6) och beräknar istället FEV1/FEV6 som ett mått på luftvägsobstruktion. Vid en metaanalys gjord av Jing et al såg man en sensitivitet och specificitet på 0,89 respektive 0,98 för luftvägsobstruktion med kvoten FEV1/FEV6 mätt med vanlig spirometer [9]. Om även handhållna spirometrar är pålitliga erbjuder de en möjlighet till opportunistisk screening för att selektera ut de patienter som skall gå vidare till diagnostisk spirometri.

Syfte

Syftet med denna litteraturstudie är att undersöka om mätning av lungfunktion med handhållna minispirometrar är en effektiv och säker metod för att identifiera vilka patienter med rökanamnes och luftvägssymtom som behöver gå vidare och göra spirometri för att få KOL-diagnos.

Metod

En sökning av vetenskapliga artiklar gjordes i PubMed i mars 2017 med begränsning till artiklar skrivna på engelska. Följande söksträng användes: ("COPD-6" AND device) OR "handheld spirometer" OR microspirometry) AND COPD. Försök gjordes att begränsa sökningen till enbart artiklar innefattande symtomatiska patienter, men sökresultaten blev då nästintill obefintliga och sökresultatet fick istället begränsas manuellt.

Resultat

Sökningen gav 24 träffar varav 6 bedömdes relevanta och granskades i litteraturstudien. De andra artiklarna valdes till största delen bort på grund av att studierna inte hade undersökt symtomatiska patienter. En av de inkluderade artiklarna beskrev också i någon mån patienter med symtom, genom screening-formulär med symtomskattning, och då den omfattade ett stort patientmaterial inkluderades den ändå.

I en prospektiv multicenterstudie från 2017 utförd i Danmark av Kjeldgaard et al [10] hos 149 frivilligt deltagande allmänläkarmottagningar, representativa för hela Danmark, inkluderades 2990 patienter ≤ 35 år, med rökanamnes eller annan riskexponering och minst ett luftvägssymtom (dyspné, hosta, ronki, upphostningar, återkommande luftvägsinfektioner). Patienterna fick inte ha fått en KOL-diagnos tidigare. Samtliga patienter genomgick mätning med minispirometer. Sedvanlig diagnostisk spirometri med reversibilitetstest utfördes sedan på de 949 patienter som uppfyllde följande kriterier i prioriterad ordning: 1) $FEV_1/FEV_6 < 0,70$, $FEV_1 < 80\%$ pred (övre gränsen för måttlig KOL), eller 3) läkarens fortsatta misstanke om KOL och kvoten större än men nära 0,70. Patienterna bedömdes sedan utifrån resultatet av den diagnostiska spirometrin ha astma, KOL eller ingen obstruktiv lungsjukdom. Man hittade med metoden 487 patienter med KOL, motsvarande 16% av alla inkluderade patienter, vilket av författarna bedömdes vara en rimlig prevalens vid jämförelse med andra studier. Man fann att det var otillräckligt för KOL-diagnos att bara välja ut symtomatiska patienter med kriterium 1. Sensitiviteten ökade markant genom att lägga till kriterium 2 och endast ett fåtal patienter tillkom efter tredje kriteriet. Slutsatsen var att prescreening med minispirometer visade acceptabel specificitet för urvalet av patienter till spirometri och sannolikt är en användbar screeningmetod.

I en prospektiv kohortstudie från Sydkorea 2016 [11] inkluderade Kim et al patienter ≥ 40 år som rökt mer än 10 paketår (=antalet år patienten rökt

multipliserat med antalet cigarettpaket per dag) och som besökte en primärvårdsmottagning på grund av luftvägssymtom. 190 patienter inkluderades och utförde undersökning med COPD6-mätare först på allmänläkarmottagningen och sedan igen på en specialistklinik med lungspecialister. Där utförde också alla patienter vanlig spirometri med reversibilitetstest. Resultaten från båda COPD6-mätningarna jämfördes sen med resultatet av spirometrin och ROC-kurvanalys användes för att bestämma det gränsvärde för FEV1/FEV6 för COPD6-mätaren som fick bästa kombinerade värden för sensitivitet och specificitet (72,7% respektive 77,1%). Man kom fram till att ett gränsvärde på FEV1/FEV6 < 0,77 gav den bästa summan. Av de 45 nydiagnosticerade patienterna med KOL hade 12 stycken FEV1/FEV6 > 0,77 och missades alltså med COPD6-mätaren. Dessa patienter tillhörde dock samtliga GOLD-klass 1, det vill säga lindrig KOL. Slutsatsen blev att handhållna spirometrar har en potential att öka tidig diagnostik av KOL.

I en spansk prospektiv kohortstudie från 2016 undersökte Represas-Represas et al [12] tre kohorter; patienter som sökte i primärvården, till akutmottagningar och på apotek. Inklusionskriterierna var att patienterna skulle vara tidigare eller nuvarande rökare med mer än 10 paketår, över 40 år gamla och ha luftvägssymtom (dyspné, hosta eller slemproduktion). Personer som redan hade en lungsjukdomsdiagnos exkluderades. 362 personer inkluderades och fullföljde studien. Samtliga genomförde COPD6-mätning på platsen där de rekryterades och utförde sen dynamisk spirometri på en specialistklinik inom ett dygn (1 månad senare om remitterande läkare bedömde att de hade en försämringsepisod). De som utförde spirometrin var blindade för resultatet av COPD6-mätningen. 114 fick KOL-diagnos baserat på spirometrin, varav majoriteten var i GOLD-klass 1 eller 2. Det sågs inga signifikanta skillnader beroende av ålder, kön eller i vilken miljö COPD6-mätningen utfördes. För olika gränsvärden gjordes beräkningar av sensitivitet och specificitet. I ena änden av spektret gav FEV1/FEV6 < 0,70 en sensitivitet på 38,3% och en specificitet på 93,3% och i andra änden av spektret sågs vid gränsvärdet 0,80 siffror på 91,7% respektive 60% i primärvårdskohorten. Man drog slutsatsen att COPD6-mätning är en bra metod för screening i vårdmiljöer av icke specialistkaraktär.

2014 publicerades en nederländsk studie av van den Bemt et al [13]. Studien var randomiserad och studieobjekten rekryterades från de patienter som besökte ett diagnostiskt center för att göra spirometri. Patienterna hade remitterats av allmänläkare i sydvästra Nederländerna på grund av luftvägssymtom. Samtliga patienter i studien hade rökanamnes och var 50 år eller äldre. Alla genomgick minispirometri och diagnostisk dynamisk spirometri med reversibilitetstest. Ordningen i vilken undersökningarna utfördes randomiserades till två grupper. Man valde gränsvärde FEV1/FEV6 < 0,73 för minispirometern. 104 patienter genomgick alla undersökningar och 44 hade luftvägsobstruktion, det vill säga FEV1/FVC < 0,7, varav 32 hade KOL och 12 astma. Bland dem som remitterats på grund av misstänkt KOL var minispirometerns sensitivitet 95,7% och specificitet 81,3%. Siffrorna var inte mycket sämre när man inkluderade alla orsaker till remittering, det vill säga även frågeställning om astma, astma/KOL och ospecificerad frågeställning. Författarnas konklusion var att minispirometern verkar kunna prelektera de patienter som ska gå vidare till diagnostisk spirometri på ett säkert sätt.

I en studie från 2017 av Fathima et al [14] rekryterades 181 patienter på australiensiska apotek. Farmaceuterna på 21 apotek fick utbildning om KOL och lungfunktionstest med minispirometer och inbjöd patienter ≥ 35 år, med rökannamnes och/eller luftvägssymtom att delta i studien genom att ta kontakt med patienter som efterfrågade rökavvänjningsprodukter, hade återkommande antibiotikabehandlade luftvägsinfektioner eller som hade återkommande hosta och efterfrågade hostdämpande medel. Först fick studieobjekten besvara ett riskvärderingsformulär för KOL (ISQ) som värderade riskfaktorer och symtom. Alla patienter fick också genomföra lungfunktionstest med minispirometer på apoteket. Vid resultat på $FEV1/FEV6 \leq 0,75$ fick patienterna en remiss i handen och rekommenderades kontakta en allmänläkare för att diskutera resultatet av undersökningen och kontaktades sen av apotekaren för att meddela utfallet av läkarbesöket. 167 patienter gick med på att medverka i studien varav 91 hade ISQ > 3 indikerande hög risk för KOL. Av de 157 som klarade av att utföra COPD6-mätningen hade 61 (39%) $FEV1/FEV6 < 0,75$ och remitterades till sin allmänläkare. 7 patienter som hade kvot $> 0,75$ remitterades ändå vidare baserat på symtom eller inkonklusiva mätresultat. Patienterna som hade hög risk utifrån minispirometrin hade jämfört med de med låg risk signifikant högre ISQ-resultat. Av de totalt 68 patienterna som remitterades fick 15 patienter KOL-diagnos och 8 fick andra diagnoser (astma, lungcancer etc). Slutsatsen blev att det är rimligt att i apoteksmiljö screena för KOL genom frågeformulär och minispirometri för att sen vidareremittera till allmänläkare för vidare åtgärder.

I SEARCH1, en amerikansk studie från 2014, undersökte Yawn et al [15] om det blev någon skillnad i antalet KOL-diagnoser vid olika screening-metoder, innefattande COPD6-mätning samt COPD-PS, som är ett kort och enkelt frågeformulär som värderar KOL-symtom. De inkluderade patienterna var 40 år eller äldre och sökte vård för vilken orsak som helst, alltså inte nödvändigtvis på grund av luftvägssymtom. Studien var en pragmatisk multicenterstudie där internmedicin- och allmänläkarmottagningar i hela USA inbjöds att delta. De 168 deltagande mottagningarna randomiserades till tre lika stora grupper: 1) COPD-PS + COPD6, 2) enbart COPD-PS samt 3) ingen intervention, det vill säga vanlig vård. I grupp 1 fick patienterna först fylla i COPD-PS och om de fick ett resultat ≥ 5 fick de gå vidare och utföra COPD6-mätning. Mottagningarna hade inte fått någon information om vad som sen skulle göras med patienterna, så efter screeningen fick man gå vidare på det sätt som man brukade göra. Mottagningarna fick heller ingen information om vad studien handlade om eller syftet med studien och ingen extra utbildning om KOL. Studien pågick tills man inkluderat 55 patienter per mottagning, vilket gav totalt 8770 patienter som inte hade en tidigare KOL-diagnos. Totalt fick 119 av patienterna KOL-diagnos, varav 52, 45 och 22 personer i respektive grupp 1, 2 och 3. Man kunde således med signifikans visa att aktiv screening enligt ovan beskrivna metoder var betydligt bättre för att hitta KOL-patienter än enbart genom de åtgärder som normalt sett utfördes på mottagningarna. Den extra vinst som tillägg av COPD6-mätning gav var liten. Man såg dock signifikanta skillnader avseende graden av symtom i de olika studiegrupperna, indikerande att det fanns färre KOL-patienter i grupp 1 än i grupp 2, vilket skulle kunna förklara den marginella extra vinsten som COPD6-mätning i tillägg till formulärscreening gav.

Diskussion

Denna litteraturstudie inkluderar sex artiklar som från olika synvinklar undersökt frågeställningen i detta arbete. Samtliga studier utom SEARCH1-studien av Yawn et al [15] har inkluderat enbart patienter med luftvägssymtom. Artiklarna är författade under de senaste fem åren och undersöker därför väl nu rådande förhållanden. Ämnet är fortfarande aktuellt och då denna text skrivs hittas med samma sökning ytterligare en helt färsk artikel som tangerar frågeställningen. Vid referensgenomgång ses att ytterligare artiklar som undersökt frågeställningen finns, vilka dock ej publicerats på engelska.

Alla studierna har exkluderat patienter som redan har KOL-diagnos, och i många fall även de som har en annan lungsjukdom. Detta är rimligt, eftersom undersökning med minispirometri syftar till att hitta nya patienter med KOL. I de flesta studierna har könsfördelningen varit acceptabelt jämn, undantaget den sydkoreanska studien av Kim et al [11] där man inte kommenterat kön alls och det därför är svårt att uttala sig om validiteten avseende båda könen. I den sydkoreanska studien har man dessutom enbart gjort beräkningar på de patienter som remitterades vidare till diagnostisk spirometri och man vet inte hur många som faktiskt gjorde COPD6-mätning, men som av oklar anledning inte fullföljde studien. Dessa patienter skulle ha kunnat påverka resultatet i båda riktningar.

I fem av de sex inkluderade studierna [10-14] drog man slutsatsen att undersökning med COPD6-mätare av symtomatiska patienter sannolikt är en bra urvalsmetod för vidare diagnostik med spirometri. Den sjätte studien, av Yawn et al [15], kom med förbehåll fram till att minispirometern inte gav särskilt mycket större vinst än screening med enbart frågeformulär. Man får då komma ihåg att även om det var den studien med störst antal inkluderade patienter, så hade merparten av dessa patienter inte symtom förenliga med KOL utan sökte vård av annan orsak. Studien var inte utformad för att undersöka patienter med symtom utan dessa patienter hittar man istället bland dem som fått höga poäng i screening-formuläret och för dessa såg man trots allt en vinst med tillägg av COPD6-mätning.

I de olika studierna har man valt att använda sig av olika gränsvärden för FEV1/FEV6, alternativt har man beräknat sensitivitet och specificitet för flera gränsvärden i jämförelse med den diagnostiska spirometern. Två av studierna [11,12] har undersökt och gjort beräkningar för vilket gränsvärde som är mest lämpligt för screening av symtomatiska patienter. Resultaten i dessa två studier är liknande, men man har dragit olika slutsatser. Kim et al [11] bedömde att $FEV1/FEV6 < 0,77$ gav bäst resultat. Represas-Represas et al [12] fick liknande sensitivitet och specificitet för ett gränsvärde på 0,77, men gjorde bedömningen att ett värde på 0,80 bör användas istället. Detta är rimligt eftersom det är önskvärt med en hög sensitivitet när det handlar om screening, för att inte missa för stor andel av de patienter som har KOL. Man kan med samma resonemang också tillåta sig en lägre specificitet, eftersom diagnosen ändå i slutänden ställs med vanlig spirometri.

Den nederländska studien av van den Bemt et al [13] valde ett gränsvärde på 0,73 och fick trots detta höga värden på framför allt sensitiviteten. Kohorten var preselektad genom att allmänläkarna redan hade gjort valet att remittera för spirometri och därför sannolikt hade en stor misstanke om KOL eller annan

obstruktiv sjukdom. Det som också skiljer denna studie från de andra är att undersökningarna med minispirometern i denna studie utfördes på ett diagnostiskt center av personal som har stor vana av lungfunktionsundersökningar och därför sannolikt producerar mer tillförlitliga resultat. I svensk sjukvård kommer minispirometrarna med största sannolikhet användas av läkare eller annan personal som inte har detta som sin huvudsakliga syssla och förutsättningarna är därför inte desamma i Sverige som i den nederländska studien. I den danska studien av Kjeldgaard et al [10] använde man COPD6-mätarens förinställda gränsvärde på 0,7. Man såg att man då missade en stor del av KOL-patienterna, och kompenserade för det genom tilläggsriteriet $FEV1 < 80\%$ pred. En svaghet med den studien är att man inte vet hur många patienter som missats med metoden, eftersom diagnostisk spirometri endast utförts på de patienter som fångades upp med undersökningsmetoden och metodens sensitivitet har därför inte kunnat beräknas.

Syftet med att screena med COPD6-mätare är i första hand att öka den tidiga diagnostiken av KOL. Man kan tänka sig ett scenario där en liten misstanke om KOL hos en patient har väckts hos allmänläkaren, men på grund av den ibland dåliga tillgängligheten av spirometri avstår läkaren. Att då istället ha tillgång till en snabb och enkelt utförd metod till screening kan vara det som gör att just den patienten får sin diagnos. Metoden måste därför finnas tillgänglig på plats och vara både snabb och lätt att utföra i primärvården. Tidsuppskattning och kostnadsberäkning har gjorts i en svensk studie från 2011 av Thorn et al [8]. Medeltiden för en COPD6-mätning var mindre än 5 minuter, och kostnaden per undersökning 19 SEK (innefattande lönekostnad för en specialistsjuksköterska), vilket talar för att metoden lämpar sig för den typen av screening i primärvården.

Generellt finns lite skrivet i artiklarna om patienter som valt att inte delta. Teoretiskt rör sig detta om patienter som kanske fortfarande röker och inte vill få påpekad för sig att de borde sluta röka, och därför sannolikt också har en högre risk för KOL. Dessa patienter är svåra att komma åt, vilken metod man än väljer, men en enkel metod som denna är kanske ändå det bästa sättet att hitta dessa patienter.

Sammanfattningsvis visar denna litteraturstudie att det finns ett gott vetenskapligt stöd för att undersökning av symtomatiska patienter med rökanamnes med minispirometri är en bra och säker metod för att preselektera patienter vidare till spirometri. I Sverige skriver socialstyrelsen i sina riktlinjer [4] att hälso- och sjukvården bör erbjuda FEV1/FEV6-mätning som inledande obstruktivitetstudie till personer med misstänkt KOL, och anger att avgörande för rekommendationen är att "åtgärden är enkel att genomföra och har hög tillförlitlighet i att påvisa obstruktivitet hos rökare och före detta rökare samt kan identifiera patienter som behöver vidare utredning i form av dynamisk spirometri". Det saknas dock riktlinjer för vilket gränsvärde som bör föranleda vidare utredning. Denna studie visar att man bör välja ett betydligt högre gränsvärde än det hos mätarna fördefinierade 0,7, förslagsvis åtminstone 0,77 eller allra helst 0,8 för att inte missa för många patienter.

Det saknas idag studier som i en svensk primärvårdskontext har undersökt opportunistisk undersökning med minispirometri av symtomatiska patienter. Det är inte säkert att man kan extrapolera de resultat man fått fram vid forskning utförd i andra länders sjukvårdssystem till en svensk miljö. Det behövs därför

studier utförda i Sverige på patienter med symtom för att dra säkra slutsatser om metodens validitet.

Konklusion/slutsats

Litteraturstudien visar att det finns evidens för att använda minispirometri som selektionsmetod inför diagnostisk spirometri av rökande eller tidigare rökande patienter med symtom förenliga med KOL. Det finns ingen konsensus för vid vilket värde på FEV1/FEV6 man ska dra gränsen, men det finns studier som talar för att man bör välja ett relativt högt värde, exempelvis 0,8. I en svensk kontext är symptomatiska patienter inte undersökta.

Referenser

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention. A guide for health care professionals. GOLD, 2018.
2. WHO [URL: http://www.who.int/respiratory/copd/en/](http://www.who.int/respiratory/copd/en/) [åtkomst 2017-04-05]
3. Socialstyrelsens statistikdatabas [URL: http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/dodsorsaker](http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/dodsorsaker) [åtkomst 2017-04-05]
4. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid astma och KOL – Stöd för styrning och ledning. 2018-1-36. ISBN: 978-91-7555-443-3
5. Jones RC, Price D, Ryan D, et al. Opportunities to diagnose chronic obstructive pulmonary disease in routine care in the UK: a retrospective study of a clinical cohort. *Lancet Respir Med.* 2014;2:267-276.
6. Haroon S, Jordan RE, Fitzmaurice DA, et al. Case finding for COPD in primary care: a qualitative study of the views of health professionals. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:1711-1718.
7. Buffels J, Degryse J, Heyrman J, et al. Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice: the DIDASCO Study. *Chest.* 2004;125:1394-1399.
8. Thorn J, Tilling B, Lisspers K, et al. Improved prediction of COPD in at-risk patients using lung function pre-screening in primary care: a real-life study and cost-effectiveness analysis. *Prim Care Respir J.* 2012;21(2):159-166.
9. Jing JY, Huang TC, Cui W, et al. Should FEV1/FEV6 replace FEV1/FVC ratio to detect airway obstruction? A metaanalysis. *Chest* 2009;135:991-998.
10. Kjeldgaard P, Lykkegaard J, Spillemoser H, et al. Multicenter study of the COPD-6 screening device: feasible for early detection of chronic obstructive pulmonary disease in primary care? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:2323-2331.
11. Kim JK, Lee CM, Park JY, et al. Active case finding strategy for chronic obstructive pulmonary disease with handheld spirometry. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(50):e5683
12. Represas-Represas C, Fernández-Villar A, Ruano-Raviña, et al. Screening for chronic obstructive pulmonary disease: Validity and reliability of a portable device in non-specialized healthcare settings. *PLoS One.* 2016;11:e0145571
13. van den Bemt L, Wouters BC, Grootens J, et al. Diagnostic accuracy of pre-bronchodilator FEV1/FEV6 from microspirometry to detect airflow obstruction in primary care: a randomised cross-sectional study. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2014;24:14033

14. Fathima M, Saini B, Foster JM, et al. Community pharmacy-based case finding for COPD in urban and rural settings is feasible and effective. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:2753-2761.
15. Yawn BP, Duvall K, Peabody J, et al. The impact of screening tools on diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Am J Prev Med.* 2014;47(5):563-575.

Närhälsan



FoUU-centrum Fyrbodal, Vänerparken 15, 462 35 Vänersborg
Hemsida: www.narhalsan.se/fou-fyrbodal