

Metoder för att förbättra respirationen hos barn, ungdomar och vuxna inom habilitering

Helena Bergqvist
Johanna Leo
Cecilia Mårtensson
Helena Sevelin
Lisa Wahlgren

Anna-Lena Lagerkvist (handledare)

2018

Inledning

Denna rapport har tagits fram inom ramen för föreningen Sveriges habiliteringschefer nationella projekt evidensbaserad habilitering (EBH). Rapporten riktar sig till yrkesverksamma inom barn- och vuxenhabilitering. En arbetsgrupp har granskat evidens avseende respirationsvårdande insatser för barn, ungdomar och vuxna patienter aktuella inom habilitering.

Arbetsgruppen bestod av sex fysioterapeuter/sjukgymnaster:

- Helena Bergqvist, habiliteringen Stockholms läns landsting (helena.bergqvist@sll.se)
- Johanna Leo, habiliteringen Frölunda Västra Götalandsregionen (johanna.leo@vgregion.se)
- Cecilia Mårtensson habiliteringen Stockholms läns landsting (cecilia.martensson@sll.se)
- Helena Sevelin, habiliteringen Västerås (helena.sevelin@regionvastmanland.se)
- Lisa Wahlgren, Regionhabiliteringen Västra Götalandsregionen (lisa.wahlgren@vgregion.se)
- Anna-Lena Lagerkvist (handledare), med dr, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus Västra Götalandsregionen (anna-lena.lagerkvist@vgregion.se)

Arbetet finansierades av Föreningen Sveriges Habiliteringschefer och arbetsgruppens enskilda arbetsgivare. Arbetet påbörjades i april 2016 och avslutades i juni 2018. Hela arbetsgruppen har träffats vid nio tillfällen, 1–2 dagar per tillfälle. Granskningsgrupperna har dessutom träffats var för sig ett par gånger och haft flertalet mail- och telefonkontakter.

Syftet med detta arbete var att undersöka evidens för respirationsvårdande behandling för barn, ungdomar och vuxna, som ingår i habiliteringens målgrupper.

Innehållsförteckning

Sammanfattning	1
Generella rekommendationer	2
Behandlingsrekommendationer för olika diagnoser	3-5
Förkortningar	6-8
Bakgrund	9-13
Syfte	13
Metod	13-15
Resultat	15-86
Neuromuskulära sjukdomar	15-61
Tabell 1 – Respiratorisk muskelträning (RMT).....	20-29
Tabell 2 – Air-stacking.....	32-45
Tabell 3 – Mekanisk insufflation-exsufflation (MI-E).....	48-53
Tabell 4 - Oscillation.....	56-57
Tabell 5 – Positive expiratory pressure (PEP)	59
Tabell 6 – Övriga interventioner	61
Cerebral pares	62-70
Tabell 7	67-70
Downs syndrom	71-76
Tabell 8	75-76
Ryggmärgsbråck (MMC).....	77-80
Tabell 9	80
Flerfunktionsnedsättning.....	81-84
Tabell 10	84
Retts syndrom.....	85-86
Referenser	87-97
Bilaga 1	98
Bilaga 2	99-100

Sammanfattning

Bakgrund: Besvär från respirationsorganen inom habiliteringens målgrupper är underskattat. Det är dock viktigt att ge dessa personer en god andningsvård med syfte att förebygga lungskador för att kunna öka deras livslängd och ge dem en god livskvalitet.

Syfte: Att undersöka evidens för respirationsvårdande behandling för habiliteringens målgrupper.

Metod: En litteratursökning genomfördes gällande perioden 1980-01-01 - 2018-06-01. Artiklar angående behandlingsmetoder för respirationsorganen, samt andra respiratoriska parametrar för habiliteringens målgrupper har granskats enligt riktlinjer framtagna av statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU).

Resultat: Det finns få randomiserade studier avseende respirationsvårdande behandling för målgrupperna. Rekommendationer avseende detta baseras därför även på klinisk erfarenhet.

Respirationsmuskelträning (RMT) rekommenderas inte till patienter med neuromuskulära sjukdomar om vitalkapaciteten är <35% av förväntat, men kan användas vid en vitalkapacitet >35% av förväntat med hänsyn till diagnos och dess progressivitet. Air-stacking rekommenderas till ovanstående patientgrupp om de har en låg peak cough flow med syfte att höja den maximala inspiratoriska kapaciteten och förbättra hoststöten. Vid sekretproblematik, nedsatt hostkraft och återkommande luftvägsinfektioner hos denna patientgrupp rekommenderas remiss till lungmottagning för ställningstagande till behandling med mekanisk insufflation-exsufflation.

Konditionsträning av patienter med Down syndrom kan förbättra dynamiska lungvärden.

Positionering, fysisk aktivitet, motståndsandning, thoraxkompressioner, inhalation, air-stacking, samt non-invasiv ventilation kan användas vid respirationsproblem hos habiliteringens målgrupper.

Slutsats: Det finns många behandlingsmetoder avseende respirationsorganen, som kan användas till habiliteringens målgrupper. Det finns god klinisk erfarenhet, men få studier inom området. Det finns ett stort behov av mer forskning i ämnet.

Generella rekommendationer

- Förebygga för att undvika respiratoriska problem genom att uppmärksamma riskfaktorer för andningsproblematik i tid såsom:
 - Avvikande tonus
 - Muskelsvaghet
 - Muskuloskeletala felställningar
 - Nedsatt förmåga till fysisk aktivitet
 - Fysisk inaktivitet
 - Ät- och sväljsvårigheter (dysfagi)
 - Diagnosspecifika riskfaktorer
 - Förändrat allmäntillstånd:
 - Upprepade långdragna infektioner/lunginflammationer
 - Övervikt/undervikt
 - Morgonhuvudvärk
 - Nedsatt vakenhetsgrad
 - Aptitlöshet
- Regelbunden desinficering av andningshjälpmedel

Behandlingstrappa: sammanfattning av insatser från grundläggande till avancerade gällande andningsproblematik. Viktigt att tänka på att interventionerna bygger på varandra och inte utesluter en tidigare behandling.

- Fysisk aktivitet och rörelse:
 - Springa, hoppa
- Fysioterapeutisk intervention:
 - Information/rådgivning, muntlig och skriftlig
 - Aktiva och passiva rörelser
 - Positionering
 - Lägesändring
 - Gunga på en boll, studsatta
 - Motståndsandning:
 - Blåsa/sluten läppandning
 - Positive expiratory pressure (PEP)
 - Respiratory muscle training (RMT)
- Inhalationsbehandling
- Mechanical insufflation-exsufflation (MI-E) (hostmaskin)
- Andningsunderstöd

Behandlingsrekommendationer

Respiratorisk muskelträning (RMT) vid neuromuskulära sjukdomar

- Utifrån rådande vetenskapliga underlag kan RMT inte rekommenderas till patienter som har en vitalkapacitet (VC)/forcerad vitalkapacitet (FVC) under 35 % av förväntat värde.
- För patienter som har ≥ 35 % av förväntad VC/FVC rekommenderas följande inför insättande av RMT:
 - kontakt med neuromuskulärt expertteam för diskussion om diagnos och dess progressivitet
 - tydligt syfte
 - stor försiktighet vid VC/FVC nära 35 % av förväntat värde
 - interventionen ska vara tidsbegränsad
 - kontinuerlig uppföljning

Air-stacking vid neuromuskulära sjukdomar

- Utifrån rådande kunskapsläge rekommenderas air-stacking till de patienter som har låg peak cough flow (PCF) för att höja maximal inspiratory capacity (MIC) momentant och få en bättre hoststöt.
- Tillägg av manuell hoststöd för att öka-hoststöten kraft ytterligare.
- För patienter med Duchennes muskeldystrofi (DMD) finns indikationer på att långtidsbehandling med air-stacking kan minska den successiva försämringen av VC/MIC. Air-stacking har inte visat några negativa effekter, varför det kan vara en adekvat intervention för gruppen.

Mekanisk insufflation-exsufflation (MI-E, hostmaskin) vid neuromuskulära sjukdomar

- MI-E kan användas för de patienter som har sekretproblematik och återkommande luftvägsinfektioner som komplement till annan behandling.
- Patienter som har sekretproblematik, nedsatt hostkraft och återkommande luftvägsinfektioner rekommenderas remiss till lungmottagning för bedömning om MI-E.

Oscillation vid neuromuskulära sjukdomar

- Utifrån rådande evidens kan inga behandlingsrekommendationer ges.

PEP vid neuromuskulära sjukdomar

- Utifrån beprövad klinisk erfarenhet rekommenderas följande:
 - PEP kan användas för att stimulera djupandning och förbättra blodgaser hos personer med neuromuskulära diagnoser.
 - PEP kan användas för evakuering av sekret

Andningsfrämjande insatser vid cerebral pares (CP)

- Utifrån rådande evidens kan inga behandlingsrekommendationer ges, men baserat på beprövad erfarenhet ges följande rekommendationer:
 - Förebyggande behandling för att undvika respiratoriska problem
 - Främja fysisk aktivitet för alla men viktigast för de patienter som saknar förmåga att stå och gå
 - God positionering både dag och natt
 - Lägesändringar under dygnet
 - PEP för djupandning och slemevakuering
 - Vid PEP för patienter med låg vitalkapacitet (VT) rekommenderas 1–2 minuter x 3 per tillfälle

Andningsfrämjande insatser vid Down syndrom

- Utifrån rådande evidens kan inga behandlingsrekommendationer ges, men baserat på beprövad erfarenhet ges följande rekommendationer:
 - Bibehålla och/eller öka fysisk aktivitetsnivå
 - Förebyggande behandling för att undvika respiratoriska problem
 - Stimulera djupandning t.ex. PEP
 - Tydliga instruktioner vid inhalationsbehandling
 - Uppmärksamma obstruktiv sömnapné

Andningsfrämjande insatser vid ryggmärgsbråck (MMC)

- Utifrån rådande evidens kan inga behandlingsrekommendationer ges, men baserat på beprövad erfarenhet ges följande rekommendationer:
 - Förebygga andningsproblematik för att undvika respiratoriska problem
 - Stimulera till fysisk aktivitet
 - Viktigt med positionering p.g.a. ökad risk för skolios, vilket i sin tur påverkar olika andningsparametrar
 - Viktigt med lägesändringar
 - Extra observandum för de med hög skada då de har störst risk för andningsbesvär

Andningsfrämjande insatser vid flerfunktionsnedsättning

- Utifrån rådande evidens kan inga behandlingsrekommendationer ges, men baserat på beprövad erfarenhet ges följande rekommendationer:
 - Förebyggande behandling för att undvika respiratoriska problem
 - Positionering
 - Lägesändringar under dygnet
 - Anpassad fysisk aktivitet
 - Andningsgymnastik som ej kräver aktiv medverkan
 - Vid PEP rekommenderas 1–2 minuter x 3 per tillfälle

Andningsfrämjande insatser vid Retts syndrom

- Utifrån rådande evidens kan inga behandlingsrekommendationer ges, men baserat på beprövad erfarenhet ges följande rekommendationer:
 - Bibehålla aktivitetsnivå
 - Positionering
 - Lägesändringar under dygnet
 - Anpassad fysisk aktivitet
 - Andningsgymnastik som ej kräver aktiv medverkan
 - PEP

Förkortningar

ACBT – active cycle of breathing technique, modell av andningsgymnastik

AF – andningsfrekvens

AG – andningsgymnastik

ALS – Amyotrofisk lateralskleros

AMC – Arthrogyriposis multiple congenital

APCF/aPCF – assisted peak cough flow

BiPAP – bilevel positive airway pressure

BMD – Beckers muskeldystrofi

BPD – bronchopulmonary dysplasia, bronkopulmonell dysplasi

CE – chest expansion, bröstkorgrörlighet

CM – congenital myopathy

CMD – congenital muscular dystrophy

cm H₂O – centimeter vattentryck

CMT – Charcot Marie Tooth

CP – Cerebral pares

CPAP – continuous positive airway pressure

CPF – cough peak flow

CPT – chest physiotherapy

DM – Dystrofia myotonica

DMD – Duchennes muskeldystrofi

DS – Downs syndrom

EDMD- Emery Dreifuss muskeldystrofi

EMT – expiratory muscle training, exspiratorisk muskelträning

ERV – expiratory reserve volume, exspiratorisk reservvolym

FEF – forced expiratory flow, forcerat exspiratoriskt flöde

FEV₁ – forced expiratory volume in 1 second, forcerad exspiratorisk volym på 1 sekund

FIVC – forced inspiratory vital capacity, forcerad vitalkapacitet

FRC – functional residual capacity, funktionell residualkapacitet

FSHD – Facioscapulohumeral muskeldystrofi

FVC – forced vital capacity, forcerad vitalkapacitet

GMFCS – Gross Motor Function Classification System

GPB – glossopharyngeal breathing, grodandning

HFCWO – high-frequency chest wall oscillation

HR – heart rate, hjärtfrekvens

HSMN – hereditary sensorimotor neuropathy

ICmax – maximal insufflation capacity, maximal insufflationskapacitet
IMT – inspiratory muscle training, inspiratorisk muskelträning
IPPB – intermittent positive pressure breathing, intermittent positivt andningstryck
IPV – intrapulmonary percussive ventilation
IRV – inspiratory reserve volume, inspiratorisk reservvolym
ISE – incentive spirometer exercise, andningsträning med visuell feedback.
IVC – inspiratory vital capacity, inspiratorisk vitalkapacitet

LIAM – lung insufflation assist maneuver
LGMD – Limb-girdle muskeldystrofi

MD – muscle dystrophy, muskeldystofi
MEP – maximal expiratory pressure, maximalt expiratoriskt tryck
MG – Myasthenia Gravis
MIC – maximal inspiratory capacity, maximal inspiratorisk kapacitet
MI-E – mechanical insufflation-exsufflation, mekanisk insufflation-exsufflation
MIP – maximal inspiratory pressure, maximalt inspiratoriskt tryck
MMC – Myelomeningocele, ryggmärgsbråck
MND – motorneuron disease, motorneuronsjukdomar
MPT – manual physical therapy, manuell fysioterapi
MV – minute volume, minutvolym
MVV – maximal voluntary ventilation, maximal viljemässig ventilation

NIV – non-invasive ventilation, non-invasiv ventilation
NMD – neuromuscular diseases, neuromuskulära sjukdomar
NS – non significant, icke signifikant

P_aCO_2 – arteriellt koldioxidtryck
 P_aO_2 – arteriellt syrgastryck
PCF – peak cough flow, maximalt expiratoriskt flöde vid hoststöt
 P_{dimax}/P_{dmax} – maximal sniff assessed transdiaphragmatic pressure
PEEP – positive end expiratory pressure, positivt slutexpiratoriskt tryck
PEF/PEFR – peak expiratory flow/flow rate, maximalt expiratoriskt flöde
 P_{emax} – maximal positive expiratory pressure, maximalt expiratoriskt tryck
PEP – positive expiratory pressure, positivt expiratoriskt tryck
 P_{esmax} – maximal sniff assessed esophageal pressure
 P_{etCO_2} – partial pressure of exhaled carbon dioxide, partialtryck av utandad koldioxid
PIC – max insufflation med hjälp av PEEP
 P_{imax} – maximal positive inspiratory pressure, maximalt inspiratoriskt tryck

Raw – air-way resistance, luftvägsmotstånd
RCT – randomiserad kontrollerad studie
RER/RQ – arterial respiratory exchange ratio, respiratoriskkvoten
RR – respiratory rate, andningsfrekvens

RMT – respiratory muscle training, respiratorisk muskelträning

S_aO₂ – saturation of arterial oxygen, arteriell syrgasmättnad

SBU – Statens beredning för medicinsk och social utvärdering

SMA – Spinal muskelatrofi

SNIP – sniff nasal inspiratory pressure

SpO₂ – saturation of peripheral oxygen, perifer kapillär syremättnad

SSRD – single subject research design

st – stycken

TcPCO₂ – transcutaneous carbon dioxide tension, transkutant koldioxidtryck

TcPO₂ – transcutaneous oxygen tension, transkutant syrgastryck

TLC – total lung capacity, total lungkapacitet

uPCF – unassisted peak cough flow

VAS – visuell analog skala

VC – vital capacity, vitalkapacitet

VE – ventilation exchange, lungventilation

VO₂ – volume of oxygen, syreupptagningsförmåga

VT – tidal volume, tidalvolym

Bakgrund

Barn, ungdomar och vuxna med neurologiska- och motoriska funktionsnedsättningar kan inte vara spontant fysiskt aktiva såsom jämnåriga utan funktionsnedsättning (1) och går då miste om den djupandningsstimulering, som fysisk aktivitet kan ge (2). Dessa patientgrupper är ofta muskelsvaga och orkar inte andas optimalt, varvid blodgaserna kan försämrats (2, 3). De kan inte avlägsna ökade slemmängder, vilket då ökar risken för lunginflammation (2, 4) och sammanfallna lungdelar (4). Om luftvägsinfektionerna inte behandlas optimalt, kan på sikt luftvägarna skadas (1). Många har också en oförmåga att ta instruktioner och det är därför oerhört viktigt att hjälpa dessa personer med inhalation, andningsgymnastik och assisterad andning för att bibehålla en så god ventilation och syresättning som möjligt och genom det försöka öka livslängd och förbättra livskvalitet (5).

Andningsgymnastik användes redan i början av 1900-talet för att hjälpa patienter med slemevakuering (6). Patienten placerades med huvudet nedåt (i dränage), då den tidens uppfattning var att slemmet med hjälp av tyngdkraften kunde rinna ut (7). Då luftvägarna är smala och slemmet segt, är det osannolikt att det kan rinna ut. Det kan jämföras med ett litet kapillärrör, som fylls med vanligt vatten och sedan hålls upp och ner. Inte heller vattnet rinner då ut! Diafragma är den viktigaste inandningsmuskeln (8). I liggande med en sänkt huvudända, minskar lungvolymerna och diafragma får arbeta mot tyngdkraften, vilket då ökar andningsarbetet (9). För att ytterligare mobilisera och evakuera slemmet utfördes tapotement (bankningar) över patientens bröstorg med syfte att slå loss slemmet (7). Att patienten hostade vid tapotement, berodde sannolikt på att slagen mot bröstkorgen gjorde att patienten rörde sig något. Ventilationen förändrades, vilket i sin tur kunde mobilisera slem. Dessa metoder används fortfarande runt om i världen och då ofta till patienter som inte aktivt kan medverka, såsom spädbarn och patienter med sammansatta svåra funktionsnedsättningar. Det är dock tveksamt om slag mot en vuxens bröstorg kan påverka slemmobiliseringen (10). Revbensfrakturer har också rapporterats på nyfödda barn efter genomförd tapotement (11). Det finns idag andra andningsgymnastikmetoder att använda till dessa grupper.

Följande behandlingsmetoder kan användas för att försöka minska luftvägsproblemen hos habiliteringens målgrupper: inhalationer, positionering, positive expiratory pressure (PEP), air-stacking, non-invasive ventilation (NIV), mekanisk insufflation-exsufflation (MI-E), thoraxkompressioner, oscillation och fysisk aktivitet i olika former såsom passiva/aktiva arm- och benrörelser, gunga på en stor boll m.m. Alla behandlingsmetoder passar inte alla patienter och det är därför viktigt att utifrån varje individs behov och möjligheter skraddarsy en lämplig behandlingsmodell (4).

Positionering

Ventilationen påverkas av ålder och kroppsläge (10). Det lilla spädbarnet har en mjuk bröstkorg och stänger därför av stora delar av den lunga som barnet ligger på (3, 10, 12). Detta innebär att spädbarnet ventilerar bäst i de lungdelar som befinner sig längst bort från jorden (de nondekliva lungdelarna) (12). Hos en vuxen, komprimerar gravitationen de lägst belägna lungblåsorna (de dekliva lungdelarna) mest, dock ej totalt. Detta innebär att dessa lungblåsar vid en inandning kan ta till sig mer luft än de lungblåsar som befinner sig längst bort från jorden (10, 12). Ventilationen hos en vuxen blir därför bäst i de dekliva lungdelarna. Det är ännu inte känt när det lilla barnets ventilation övergår till en vuxens ventilation, men Davies et al. (13) visade, att vid 10 års ålder kan några ha en vuxen ventilation, men att några behöver ytterligare 10 år, innan så sker. Det är troligen en successiv övergång av ventilationsmönstret under de 10-20 första åren av individens liv (13).

Med en ökad ventilation kan slem mobiliseras (10). Genom att ändra kroppsposition förändras ventilationen, vilket då också innebär att slem kan mobiliseras och därmed kan slemstagnation förebyggas. Lägesförändringarna behöver inte vara stora, utan det kan räcka att t.ex. en rullad handduk placeras under patientens ena sida, så att kroppen lutar lite åt höger eller vänster.

Vid liggande på rygg i planläge stängs stora delar av spädbarnets lungor av. Hos en vuxen, som ligger på rygg i planläge, får lungorna mindre utrymme, då bukorganen tar stor plats. Att höja huvudändan är därför gynnsamt för att öppna så många lungdelar som möjligt oavsett ålder. De personer, som har en fungerande diafragma men en dålig bukmuskulatur och därför har ett otillräckligt buktryck, kan dock få en sämre ventilation när de sitter upp och ventilerar bättre i liggande, där diafragmas längd-spänningsförhållande förbättras (14).

Positive expiratory pressure (PEP)

PEP innebär ett positivt motstånd på utandningen (15). Syftet med detta kan vara att öka lungvolymen, den funktionella residualkapaciteten (FRC), och därmed förbättra blodgaserna (2). Syftet kan också vara att minska FRC, samt mobilisera slem (15). Detta kan åstadkommas med läpparna eller med ett redskap t.ex. att spela flöjt, blåsa upp en ballong eller att andas i en s.k. PEP-mask. Det är instruktionerna till patienten som avgör syftet med PEP-behandlingen (15).

Då många av habiliteringens patienter inte kan ta instruktioner och därför inte aktivt kan blåsa, används en ventil och en mask, som hålls över patientens näsa och mun. Till ventilens utandningsväg appliceras en nippel med lämplig diameter. Masken ska hållas mot ansiktet, så att ingen luft läcker vid kinderna. Vanligt är att patienten andas 10 andetag i ventilen, vilket upprepas totalt tre gånger (16). Då det finns ett motstånd på utandningen, töms inte lungorna optimalt vid varje utandning, utan kommer successivt att fyllas med ny luft. Effekten av denna motståndandning är momentan,

så en kort stund efter att masken tagits bort från patientens ansikte, sjunker lungvolymen igen. Då andetagsvolymen, tidalvolymen (VT), hos habiliteringens målgrupper inte sällan är liten, hinner inte lungvolymen öka nämnvärt på 10 andetag. Det kan därför vara bättre att andas i PEP-masken under en eller två minuter, vilket upprepas totalt tre gånger (2). För att ytterligare hjälpa patienten att evakuera slem i samband med PEP, kan patientens armar lyftas passivt och thoraxkompressioner på utandning genomföras. Hoststöd kan ges över mage och bröstorg för att öka hostkraften (17). Barn med sammansatta svåra funktionsnedsättningar som andas i en PEP-mask under två minuter kan även få ett jämnare andningsmönster (18).

För de patienter som aktivt kan samarbeta bör PEP-maskbehandling kombineras med att huffa/hosta för att få en optimal slemevakuering (19). Att huffa innebär att struplocket inte stängs helt vid forcerad utandning, till skillnad från när vi hostar, då struplocket stängs totalt (20). De är lämpligt att huffa med olika lungvolym, med syfte att samla ihop slem från olika nivåer i bronkträdet för att sedan harklas bort. Det går åt mindre energi att huffa jämfört med att hosta. Det är också säkrare att huffa för de som har instabila luftvägar, då luftvägskompressionen blir mindre (7). Huffen kan introduceras genom att patienten får blåsa imma på en spegel. Har patienten ett rör i munnen, hjälper detta att hålla struplocket öppet (20).

Många patienter inom habiliteringens målgrupp kan inte aktivt hosta upp slem, utan sväljer det istället, varvid aptiten kan minska. Det är dock bättre att svälja ner slemmet i magen, än att det ligger kvar i lungorna, då risk finns att en lunginflammation utvecklas. Det är dock en fördel om slemmet kan spottas ut, då dess färg kan indikera om en bakteriell infektion föreligger, vilken kan behöva behandlas med antibiotika (21).

Har patienten problem med slem och aktivt kan medverka kan högtrycks-PEP användas. Högtrycks-PEP tros kunna evakuera slem, som sitter i de små luftvägarna. Metoden innebär att personen andas 8–10 lugna andetag i PEP-masken. Därefter, utan att lossa masken från ansiktet, forceras utandningen genom PEP-masken ner till residualvolymen. Därefter genomförs huffing/hosta för att evakuera det slem, som har lossat (22).

Andningsmuskelträning

Det är viktigt att ha en god styrka i sina andningsmuskler för att orka andas och kunna syresätta blodet, samt vädra ut koldioxid adekvat (23, 24). Vid andningsmuskelträning appliceras ett individuellt bestämt motstånd på inandning (inspiratorisk muskelträning, IMT) och/eller på utandning (expiratorisk muskelträning, EMT). Syftet med andningsmuskelträning kan vara att öka uthålligheten och/eller maxstyrkan i in- och/eller utandningsmuskelnerna och träningen kan genomföras på olika sätt (24).

Air-stacking

Med en ballong ansluten till en mask eller ett munstycke kan luft pumpas/blåsas in i patientens lungor för att öka vitalkapaciteten. Detta genomförs några gånger i följd, utan att patienten behöver andas ut emellan. När sedan ballongen tas bort, kan utandningen få med sig slem, som då kan hostas eller sugas bort (25).

Glossopharyngeal breathing (GPB)

GPB är en andningsteknik där luft pressas ner i lungorna med tungans hjälp (26, 27). Andningstekniken kan användas av muskelsvaga patienter, som då kan öka sin vitalkapacitet (27).

Non-invasiv ventilation (NIV)

Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) ger ett konstant positivt tryck i luftvägarna och håller dessa öppna. Bilevel Positive Airway Pressure (BilevelPAP) är en övertrycksventilering med olika tryck på in- och utandning. Båda apparaterna är anslutna till patienten via en mask. Både CPAP och BilevelPAP kan användas för att avlasta andningsarbetet hos muskelsvaga patienter, men också för att få hjälp med slemevakuering (18).

Oscillation

Oscillation (vibration) kan genomföras inne i lungorna, intrapulmonary percussive ventilation (IPV) (28) och utanpå bröstkorgen, high-frequency chest wall oscillation (29, 30) med syfte att förbättra slemmobiliseringen.

Mekanisk insufflation-exsufflation (MI-E)

MI-E innebär en passiv lungexpansion för att åstadkomma ett högt utandningsflöde med syfte att lossa luftvägssekret och mobilisera det mot munnen. Denna behandling har använts av patienter som har en dålig hostkraft. Nu används den även av patienter som kan ha en god hostkraft men som inte kan medverka aktivt. Ett syfte med hostmaskinen kan också vara att bibehålla eller öka bröstkorgsrörligheten (31).

Fysisk aktivitet

Att passivt respektive aktivt lyfta en arm, böja ett ben eller röra kroppen på olika sätt kan stimulera till djupandning (32). Detta kan mobilisera luftvägssekret och förbättra ventilationen, vilket kan förebygga luftvägsavstängningar och djupa luftvägsinfektioner. Ett litet barn, som inte aktivt kan samarbeta, kan lockas till rörelse, vilket då också stimulerar andningen, som i sin tur kan mobilisera sekret (17). Genom lek på olika sätt kan andningsmönstret förändras (19) t.ex. genom att genomföra en hinderbana, där barnet rullar, hoppar, springer, klättrar m.m. För de yngsta barnen kan den fysiska aktiviteten innebära, att de gungas på en stor boll i olika kroppslägen eller att de använder en s.k. hoppunga. För de äldre personerna, som har rörelsesvårigheter, är passiva arm- och benrörelser och lägesändringar bra.

All typ av fysisk aktivitet stimulerar till djupandning, vilket kan mobilisera slem (33, 34).

Thoraxkompressioner

Vid en muskelsvaghet är det svårt att andas djupa andetag. Genom att komprimera bröstkorgen när patienten andas ut, kan utandningen förlängas. Nästa andetag blir då djupare och den ökade ventilationen kan mobilisera slem (19).

Syfte

Syftet med detta arbete var att undersöka evidens för respirationsvårdande behandling för barn, ungdomar och vuxna, som ingår i habiliteringens målgrupper.

Metod

En systematisk litteratursökning genomfördes i databaserna PubMed, CINAHL, PsycINFO, Science Citation Index, PEDro, Cochrane, samt MEDLINE. Alla studier publicerade från 1980-01-01 till 2018-06-01 inkluderades. Sökningen begränsades till att sökord skulle finnas i titel eller abstrakt, artiklarna skulle behandla människor, samt vara publicerade på svenska eller engelska. I detta arbete har artiklar granskats, vilka tar upp behandlingsmetoder för respirationsorganen för habiliteringens vårdgrupper, men även artiklar som redovisar andra respiratoriska parametrar hos diagnosgrupperna med syfte att lättare förstå gruppernas problematik. Arbetet startade april 2016 och avslutades juni 2018.

Då patientgrupperna inom habiliteringen är många valdes följande diagnosgrupper:

- Arthrogryposis [MeSH]
- Bronchopulmonary dysplasia [MeSH]
- Cerebral palsy [MeSH]
- Congenital muscular dystrophies
- Down Syndrome [MeSH]
- Ehler-Danlos syndrome [MeSH]
- Muscular dystrophies [MeSH]
- Neural tube defects [MeSH]
- Neurodevelopmental disorders [MeSH]
- Neuromuscular diseases [MeSH]
- Polyneuropathies [MeSH]
- Rett syndrome [MeSH]
- Spinal muscular atrophy [MeSH]

Följande sökord gällande intervention valdes:

- administration
- air-stacking

- airway clearance
- anti-inflammatory agents [MeSH]
- breathing exercises [MeSH]
- bronchodilator agents [MeSH]
- chest compression
- chest physical therapy
- chest physiotherapy
- chest wall oscillation [MeSH]
- drainage – postural [MeSH]
- exercise AND breathing
- exhalation [MeSH]
- forced expiratory technique
- hypertonic solutions [MeSH]
- inhalation [MeSH]
- inspirat* muscle training
- isotonic solutions [MeSH]
- mechanical insufflation-exsufflation
- mucus clearance
- nebulizers and vaporizers [MeSH]
- patient positioning [MeSH]
- percussion [MeSH]
- positive expiratory pressure
- respiration [MeSH]
- respiratory disturbance
- respiratory system [MeSH]
- respiratory system agents [MeSH]
- respiratory therapy [MeSH]
- tapotement
- thoracal compression

Granskningen genomfördes enligt riktlinjer framtagna av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) (35). Först bedömdes artiklarnas relevans utifrån SBU´s mall (Bilaga 1). Gränsdragning för inkludering gällande relevans sattes till sju poäng. Därefter granskades de inkluderade artiklarna och poängsattes enligt SBU´s mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier (Bilaga 2). Samtliga bedömningar och granskningar genomfördes först individuellt och sedan i grupp för konsensus. Följande gradering avseende bevisvärde har använts (36):

Högt: >24 poäng

Medelhögt: 20–24 poäng

Måttligt: 12–19 poäng

Lågt: <12 poäng

För evidensgradering vilket uttrycker det sammanlagda vetenskapliga underlaget användes det internationellt utarbetade systemet GRADE (35).

- Evidensstyrka 1 - Starkt vetenskapligt underlag. Minst två studier med högt bevisvärde eller en god systematisk översikt. Inget väsentligt talande mot fynden.
- Evidensstyrka 2 - Måttligt starkt vetenskapligt underlag. En studie med högt plus minst två studier med medelhögt bevisvärde. Inget väsentligt talande emot fynden.
- Evidensstyrka 3 - Begränsat vetenskapligt underlag. Minst två studier med medelhögt bevisvärde. Inget väsentligt talande emot fynden.
- Otillräckligt vetenskapligt underlag. Studier som uppfyller kraven på bevisvärde saknas. Går ej att dra slutsatser.
- Motsägande vetenskapligt underlag. Olika studier med lika bevisvärde men resultaten går isär. Går ej att dra slutsatser.

Resultat

Resultat av aktuell litteraturgranskning redovisas under respektive diagnosrubrik och i Tabell 1–9. Sökning angående inhalationsbehandling har genomförts, men inga artiklar uppfyllde kraven på relevans och har därför inte kvalitetsgranskats.

Neuromuskulära sjukdomar

Helena Bergqvist, Helena Sevelin och Lisa Wahlgren

Bakgrund

Neuromuskulära sjukdomar drabbar någon del av den motoriska enheten, såsom framhornscellerna i ryggmärgskanalen, den perifera nerven, den neuromuskulära transmissionen eller muskeln (37). Patienter med progressiva neuromuskulära sjukdomar uppvisar ofta ett likartat mönster vad gäller andningsfunktionen (5). Muskelsvaghet, deformiteter av bröstkorg och ryggkotpelare, samt stramhet av bröstkorgens muskulatur (interkostalmuskulaturen) ger svårigheter att ta djupa andetag och att mobilisera sekret. Detta leder till mikroatektaser, ökad risk för pneumoni och nedsatt eftergivlighet av lungvävnad. För att kunna hosta effektivt krävs förmåga att ta djupa andetag, stänga glottis och kunna skapa den kraft som krävs för att hålla luftvägarna rena i såväl friska perioder som vid luftvägsinfektioner (38). Nedsatt bulbär funktion ökar risken för aspiration och infektioner (39).

Muskeldystrofier (MD)

Gruppen muskeldystrofier kännetecknas av nedbrytning av skelettmuskulatur med muskelsvaghet och inskränkt rörlighet i lederna som följd (40, 41). Även andningsmuskulaturen påverkas. I detta arbete inkluderas Duchennes muskeldystrofi (DMD), Beckers muskeldystrofi (BMD), Limb-girdle muskeldystrofi (LGMD),

Fasciohumeroscapular muskeldystrofi (FSHD) och kongenital muskeldystrofi i begreppet muskeldystrofier. DMD är den vanligaste neuromuskulära sjukdomen hos barn. Kongenitala muskeldystrofier skiljer sig från övriga muskeldystrofier genom att symtomen vanligtvis visar sig redan före födseln eller under det första levnadsåret. Patienter med kongenital muskeldystrofi har svag andningsmuskulatur, skolios, bulbär dysfunktion, reflux och dysfagi, varför andningsbesvär i gruppen är vanliga (42).

Motorneuronsjukdomar (MND)

Motorneuronsjukdomar är en grupp av progressiva, obotliga neurodegenerativa sjukdomar som angriper motoriska nervceller i hjärnan och ryggmärgen, vilket leder till muskelsvaghet och muskelatrofi (43). I gruppen motorneuronsjukdomar ingår spinal muskelatrofi (SMA) (44) och post-polio (45). Hos dessa patienter blir andningsmuskulaturen försvagad och hostkraften nedsatt. Patienter med SMA kan även ha bulbära symtom, samt gastroesofageal reflux (46).

Autoimmuna neuromuskulära sjukdomar

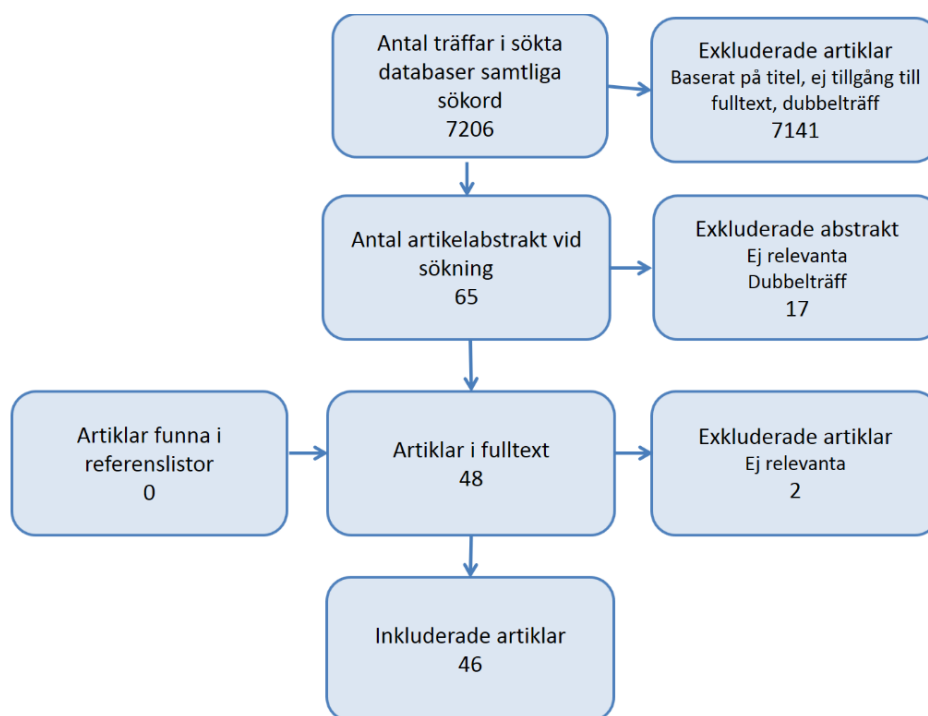
Vid autoimmuna neuromuskulära sjukdomar attackeras de motoriska ändplattorna, vilket leder till muskelsvaghet. Myasthenia gravis (MG) karaktäriseras av fluktuerande svaghet i skelett- och andningsmuskulatur (47).

Pompes sjukdom

Pompes sjukdom är både en neuromuskulär, metabol och lysosomal sjukdom med en progressiv muskelsvaghet i skelett- och andningsmuskulatur (48).

Litteratursökning

Sökning av artiklar genomfördes enligt tidigare beskriven metod. För översikt av urvalsprocessen var god se Figur 1.



Figur 1. Flödesschema över sökningar och urval av artiklar angående neuromuskulära sjukdomar.

Respiratory Muscle Training (RMT)

Resultat av litteratursökningen för RMT inkluderande inspiratorisk muskelträning (IMT) respektive expiratorisk muskelträning (EMT) och gav sammanlagt 13 artiklar som granskades och graderades. Det förekom en stor blandning av olika neuromuskulära diagnoser i samma studie. Artiklarna delades in i tre olika grupper. En grupp innefattande dystrofinopatier med diagnoserna DMD, BMD, LGMD och FSHD (49-56). Tre av studierna innehöll patienter med DMD och SMA (50, 51, 56) utan möjlighet att urskilja resultat avseende diagnos, men då det i studierna var övervägande deltagare med DMD-diagnos valdes att redovisa dessa studier i dystrofinopatigruppen. I den andra gruppen var det tre studier med stor blandning av olika neuromuskulära diagnoser med påverkan på olika delar av den motoriska enheten (57-59). Avslutningsvis fanns det två studier som undersökte RMT på patienter med Pompes sjukdom (48, 60).

Studiernas kvalitet

Fyra av studierna (52, 53, 55, 58) var randomiserade kontrollerade studier (RCT) och övriga (48-51, 54, 56, 57, 59, 60) var prospektiva experimentella studier. Tre av studierna hade ett högt bevisvärde (54, 55, 58), nio studier hade medelhögt bevisvärde (48-53, 57, 59, 60) och en studie hade måttligt bevisvärde (56).

Studiedeltagare

Sammanlagt i de 13 studierna var det 212 deltagare. Antalet deltagare i de olika studierna varierade mellan 7–27 patienter i åldrarna 5–65 år. Det förekom stor spridning vad gäller FVC hos patienterna, vilken varierade mellan 11–114 % av förväntat vid studiestart. Endast tre studier hade inkluderat deltagare med en FVC under 35 % av predicerat värde.

Resultat

Dystrofinopati

Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag (49, 51, 53, 55, 56) för att RMT cirka 20–30 min/dag i sex veckor eller mer kan ge en förbättrad uthållighet för patienter med dystrofinopati. Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att träningen även kan ha effekt på styrkevariabler (49-51, 53, 54, 56), om träningens längd överskrider sex månader. Viktigt att tillägga är att de flesta av studierna har inkluderat deltagare med en VC/FVC över 35 % av förväntat och för de som ligger under 35 % finns ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att träningen skall ha effekt. Endast en studie (52) tittade enbart på högintensiv träning med kort behandlingstid per dag. Studietiden var kort och visade inte några signifikanta förändringar. För samtliga resultat se mer utförlig information i Tabell 1.

Blandade patientgrupper

Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag (57-59) för att 2–3 månaders träning med IMT och EMT på minst 30 % av maxstyrka i 30 minuter/dag har effekt på styrkevariabler som maximalt inspiratoriskt tryck (MIP) och maximalt expiratoriskt tryck (MEP). Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (59) för att träningen har effekt på FVC och forcerad expiratorisk volym på en sekund (FEV₁). Det finns även otillräckligt vetenskapligt underlag för att 10 minuters träning på 30-50 % av maxstyrka kan öka MIP, MEP, maximalt expiratoriskt flöde (PEF) och maximalt expiratoriskt flöde vid hoststöt (PCF), då endast en studie (57) gav ett signifikant resultat. Tilläggas bör att i samtliga studier finns en stor variation av neuromuskulära diagnoser, varför det är mycket svårt att tolka hur träningens effekt ser ut för respektive diagnos. För samtliga resultat se mer utförlig information i Tabell 1.

Pompes sjukdom

Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att RMT i minst åtta veckor har effekt på MIP och MEP hos patienter med sent debuterande form av Pompes sjukdom (48, 60). Dessa två studier har fått positiva resultat med olika nivåer av träningsmotstånd varierande från minst 30 % av maxstyrka (48) till 70 % av maxstyrka (60). För samtliga resultat se mer utförlig information i Tabell 1.

Kommentarer

Träning med RMT kan öka uthålligheten i andningsmuskulaturen hos patienter med neuromuskulära sjukdomar. De studier som finns har undersökt effekt på träning som har utförts minst 20–30 minuter/dag och för de patienter som har en relativ god

andningsfunktionen. Fler studier krävs för att veta hur träningen påverkar vid olika diagnoser. Det finns en risk för att RMT kan vara skadligt/verkningslöst framförallt vid uttalad muskelsvaghet, då patienten eventuellt redan andas på sin maximala kapacitet. Försiktighet bör iakttas och de interventioner som sätts in bör följas noggrant. Likaså behövs fler långtidsuppföljningar för att förstå vad som händer efter en träningsperiod. Det behövs fler studier i ämnet. Vad gäller DMD står det i det skandinaviska referensprogrammet att RMT inte ska utföras utifrån rådande kunskapsläge, framförallt på grund av avsaknad av långtidsstudier.

Behandlingsrekommendationer: RMT vid neuromuskulära sjukdomar

- Utifrån rådande vetenskapliga underlag kan RMT inte rekommenderas till patienter som har VC/FVC under 35 % av förväntat värde.
- För patienter som har ≥ 35 % av förväntad VC/FVC rekommenderas följande inför insättande av RMT:
 - kontakt med neuromuskulärt expertteam för diskussion om diagnos och dess progressivitet
 - tydligt syfte
 - stor försiktighet vid VC/FVC nära 35 % av förväntat värde
 - interventionen ska vara tidsbegränsad
 - kontinuerlig uppföljning

Tabell 1. Resultat av studier avseende andningsmuskelträning (RMT) för patienter med neuromuskulära sjukdomar. Avseende förkortningar se aktuell rapports ordlista.

Författare, år (referens)	Studie-design	Studie-population	Antal	Ålder (år)	Bortfall (antal)	Intervention	Uppföljnings-tid	Utfallsmått	Resultat	Bevisvärde
Yeldan et al, 2008 (54)	Prospektiv Experimentell	LGMD BMD	23	IMT 22,5±7,5 AG 24,7±9,4	2	15 minuter IMT 2 gånger/dag, 5 dagar/vecka i 12 veckor. 30 % av Pimax Djupandning 10 andetag, vila 30 sekunder x 8-10 set, 2 gånger/dag, 5 dagar/vecka i 12 veckor	Mätning innan och efter.	Pimax Pemax VC FVC FEV ₁	IMT: Pimax: 38 ± 23 cm H ₂ O (p<0,01) Övriga parametrar NS AG Pimax: 19±17 cm H ₂ O (p<0,01) Pemax: 10±12 cm H ₂ O (p<0,01) Övriga parametrar NS IMT jämfört med AG Pimax skillnad mellan grupperna: 19 cm H ₂ O (p=0,05)	27/31

Topin et al, 2002 (55)	RCT dubbel-blind	DMD	16	IMT: 14,7±4,5 Kontroll: 12,6±1,8	0	IMT 30 % av Pimax, 10 minuter 2 gånger/dag i 6 veckor.	Mätningar innan och efter	Pimax MIP VC TLC FRC Respiratory muscle endurance	Respiratory muscle endurance 35 % av Pimax - andas tid (sekunder) mot valt motstånd: ökning från 308±127 till 448±177 sekunder (p<0,05) Kontrollgrupp: ingen förändring Korrelation mellan träningsmängd och förbättring i respiratory muscle endurance r= 0,98 (p<0,001)	28/31
Gross et al, 1993 (59)	Prospektiv Experimentell	Grupp 1 Neuro-muskulära transmissioner Grupp 2 Motor-neuron sjuka Grupp 3 Muskel-sjukdomar	24	Grupp 1: 55±5 Grupp 2: 47±6 Grupp 3: 37±7	0	IMT: 10 minuter 3 gånger/dag i 3 månader Motstånd: gränsen till fatigue	Mätningar innan och efter	FVC (% av förväntat) FEV ₁ (% av förväntat) PEF (% av förväntat) MVV (L/s) MIP (cm H ₂ O)	FVC (% av förväntat): Grupp 1: 39±12 till 53±10 (p<0,005) Grupp 2: 50±9 till 66±8 (p<0,001) Grupp 3: 47±8 till 53±8 (p<0,04) FEV ₁ (% av förväntat): Grupp 1: NS Grupp 2: 46±5 till 60±9 (p<0,05) Grupp 3: 45±9 till 55±7 (p<0,05) PEF (% av förväntat): Grupp 1: 23±10 till 50±5 (p<0,05) Grupp 2: 42±11 till 51±10 (p<0,01)	23/31

									<p>Grupp 3: 47±9 till 66±7 (p<0,005)</p> <p>MVV (L/s): Grupp 1: 18±6 till 50±5 (p<0,003) Grupp 2: 39±9 till 56±9 (p<0,01) Grupp 3: 46±7 till 62±7 (p<0,006)</p> <p>MIP (cm H₂O): Grupp 1: 17±8 till 41±9 (p<0,002) Grupp 2: 29±7 till 49±7 (p<0,01) Grupp 3: 17±3 till 37±3 (p<0,02)</p>	
Aslan et al, 2014 (58)	RCT dubbel-blind	NMD Blandade diagnoser	24	<p>IMT 32±12</p> <p>Kontroll: 26,5±8,6</p>	0	<p>Intervention: IMT + EMT, 2 gånger/dag, 5 dagar/vecka. Varje session 15 minuter IMT 30 % av MIP + 15 minuter EMT 30 % av MEP. Justerade motstånd veckovis i 8 veckor.</p> <p>Kontroll: IMT + EMT, 2 gånger/dag, 5 dagar/vecka. Varje session 15 minuter IMT 9 cm H₂O + 15 minuter EMT 9 cm H₂O i 8 veckor.</p>	Mätningar innan och efter	<p>MIP MEP SNIP FVC FEV₁ FEV₁/FVC PCF</p>	<p>MIP (cm H₂O): - Interventionsgrupp ökning: 24±14 - Kontrollgrupp ökning: 6±11 Signifikant skillnad i ökning mellan grupperna (p=0,002)</p> <p>MEP (cm H₂O): - Interventionsgrupp ökning: 15±11 - Kontrollgrupp: 5±7 Signifikant skillnad i ökning mellan grupperna (p=0,04)</p> <p>SNIP (cm H₂O): Interventionsgrupp ökning: 17±16 Kontrollgrupp ökning: 6±5</p>	27/31

									Signifikant skillnad i ökning mellan grupperna (p=0,04) Övriga parametrar NS	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

<p>Koessler et al, 2001 (51)</p>	<p>Prospektiv Experimentell</p>	<p>DMD SMA Grupp A: VC: 43±20 (% av förväntat) Grupp B: VC: 62±20 (% av förväntat) Grupp C: VC: 79±18 (% av förväntat)</p>	<p>27</p>	<p>16±4,8</p>	<p>0</p>	<p>IMT 70-80 % av Pimax, 2 gånger/dag 1 minut x 10, 20 sekunders vila mellan varje set + 15 minuter vila + 10 max statiska inandningar på 90 % av MIP i 24 månader</p>	<p>Mätningar: 6 månader innan intervention, vid start intervention, efter 1 månad, därefter var 3:e månad och vid avslut intervention</p>	<p>Pimax 12sMVV</p>	<p>Pimax (cm H₂O): Grupp A: Start: 51±21 Vid platå (10 månader): 79±28 Grupp B: Start: 59±19 Vid platå (10 månader): 92±13 Grupp C Start: 71±23 Vid platå (10 månader): 98±26 Signifikant skillnad mellan start och platå för alla tre grupper (p=0,0047) 12sMVV (L/min): Grupp A: Start: 53±30 Vid platå (10 månader): 66±32 Grupp B: Start: 53±23 Vid platå (10 månader): 60±27 Grupp C Start: 59±16 Vid platå (10 månader): 65±18 Signifikant skillnad mellan start och platå för alla tre grupper (p=0,015) Platå nås efter 10 månader, därefter endast liten ökning.</p>	<p>23/31</p>
----------------------------------	--	---	-----------	---------------	----------	--	---	-------------------------	--	--------------

DiMarco et al, 1985 (49)	Prospektiv Experimentell	LGMD DMD FSHD	11	5-60	0	IMT flow rate 10 l/min, motstånd 17-415 cm H ₂ O/l/sekund (skulle vara behagligt 5 minuter, men mindre än 15 minuter). 15-20 gånger/dag. Andas i cykler till obehag – paus 2-3 minuter i 6-12 veckor.	Mätningar före och efter	VC FEV ₁ 30 % MVV 50 % MVV 70 % MVV 90 % MVV FRC MIP MEP Maximum tolerated inspiratory resistance	30 % MVV: 228±81 L/min 50 % MVV: 207 ±36 L/min 70 % MVV: 185±40 L/min 90 % MVV: 175±24 L/min Signifikant ökning av MVV på alla nivåer (p<0,05) Maximum tolerated inspiratory resistance: 107±7 till 211±45 cm H ₂ O/l/s Övriga parametrar NS	22/31
Gozal et al, 1999 (50)	Prospektiv Experimentell	DMD SMA typ3 (icke gångare)	21	12±2	0	Intervention: IMT + EMT 2 gånger/dag. Start 7 cm H ₂ O i 1 minut – 1 minut vila – ökning 2 cm osv till 30 % av Pimax/Pemax, i 6 månader	Mätning 3 månader innan intervention, vid start intervention, vid 3 månader, vid 6 månader, samt efter 3, 6 och 12 månader efter intervention	Pimax Pemax Modified Borg visual analog scale 0-10	Pimax (cm H ₂ O): Intervention IMT: +20±4 Kontrollgrupp: +4±4 Signifikant skillnad mellan grupperna (p<0,02) Pemax (cm H ₂ O): Intervention IMT: +27±5 Kontrollgrupp: -2±3 Signifikant skillnad mellan grupperna (p<0,004) Modified Borg visual analog scale 0-10: Intervention IMT: lägre skattning på Borg med 1,9±0,3 Kontrollgrupp: oför. skattning på Borg -0,2±0,2 Signifikant skillnad mellan grupperna (p<0,01)	23/31

Rodillo et al, 1989 (52)	RCT Cross-over	DMD	22	9-14	0	<p>IMT: 20 inandningar/dag där motståndet ökar med inspiratoriskt flöde i 18 dagar</p> <p>Kontroll: EMT 10 expirationer/dag i 18 dagar. Därefter cross-over.</p>	Mätning innan, efter 18 respektive 36 dagar	FVC FEV ₁ PEFR Pimax	<p>PEFR och Pimax: signifikant ökning i båda grupperna med slutsats att det beror på inlärningseffekt snarare än intervention</p> <p>FVC respektive FEV₁ NS</p>	23/31
--------------------------	----------------	-----	----	------	---	--	---	--	--	-------

Wanke et al, 1994 (53)	RCT	DMD	30	9-24		<p>IMT: 10 loaded breathing cycles x 1 minut med 20 sekunders vila emellan. Därefter vila 15 minuter + 10 maximala inspirationer 2 gånger/dag i 6 månader Kontroll: ingen intervention.</p>	<p>3 månader innan intervention Vid start intervention Vid avslut (6 månader) 6 månader efter intervention</p>	<p>VC FEV₁ 12sMVV PaO₂ PaCo₂ Pesmax (maximal sniff assessed esophageal pressure) Pdimax (maximal sniff assessed transdiaphragmatic pressure)</p>	<p>Interventionsgrupp Pesmax (kPa) Start: 3,2±0,9 Slut: 5,6±1,0 (p<0,001) 6 månader efter: 53±1,1 (p<0,001)</p> <p>Pdimax (kPa): Start: 3,9±1,1 Slut: 6,6±1,2 (p<0,001) 6 månader efter: 6,3±1,1 (p<0,001)</p> <p>Kontrollgrupp Pesmax respektive Pdimax (NS)</p> <p>5 i interventionsgruppen avbröt intervention efter 1 månad p.g.a. uteblivna resultat, men fortsätter följas. Dessa 5 hade alla VC under 25 % av predikterat värde.</p>	20/31
------------------------	-----	-----	----	------	--	---	---	---	---	-------

Winkler et al, 2000 (56)	Prospektiv Experimentell	DMD SMA Grupp 1: >10 % sänkning VC de senaste 12 månaderna Grupp 2: <10 % sänkning VC de senaste 12 månaderna	16	8-29	0	IMT: styrka och uthållighet 2 gånger/dag i hemmet under 9 månader. Har ej beskrivit dos eller motstånd.	12 månader innan Vid start Vid 1 månad Vid 3 månad Vid 6 månad Vid avslut	VC FEV ₁ Pimax 12sMVV	Signifikant ökning i båda grupper: Pimax, 12sMVV Grupp 1: signifikant dos-respons. Grupp 2: inget dos-respons samband. Inga siffror redovisade, endast stapeldiagram Övriga parametrar NS	18/31
Rodriguez et al, 2014 (57)	Observationell	NMD	18	5-17	0	IMT 3 minuter x 3 på 30-50 % av MIP + EMT 3x15 andetag på 30-50 % av MEP. 1 minut vila efter varje serie. 5 dagar/vecka i minst 6 månader	Mätningar var 4:e-6:e vecka	MIP MEP PEF PCF	MIP ökning 25 cm H ₂ O (p<0,01) MEP ökning 15 cm H ₂ O (p<0,01) PEF ökning 85 l/min (p<0,01) PCF ökning 55 l/min (p<0,01)	21/31

Aslan, 2016 (48)	Pros- pektiv Experi- mentell	Late-onset Pompe	9	23-64	1	IMT 15 minuter x 2/dag, minst 5 dagar/vecka i 8 veckor. IMT = 30 % av MIP, öka 2 cm H ₂ O varje vecka i 8 veckor	Mätning innan och efter	MIP MEP FEV ₁ FVC, FEV ₁ /FVC PCF	MIP ökning: 30 till 39 cm H ₂ O (p=0,01) Övriga parametrar NS	21/31
Jones, Crisp, 2016 (60)	Pros- pektiv Experi- mentell	Late-onset Pompe	8	41-65	0	Hemträning 25 IMT 60-70 % av MIP+ EMT 60-70% av MEP x 3, 5 dagar/vecka i 12 veckor. 6 träningssessioner med fysioterapeut under perioden.	A1) före B) RMT A2) 3 månader efter slut	MIP MEP PCF	MIP: ökning +9±5 kPa MEP: ökning +12±14 kPa PCF ökning +1,0±1,4 l/min Inga p-värden redovisade	23/31

Air-Stacking

Resultat av litteratursökningen för air-stacking inkluderade metoder som NIV, Rubens blåsa, intermittent positivt andningstryck (IPPB) och GPB och gav sammanlagt 18 artiklar som granskades och graderades (27, 61-76). Det förekom en stor blandning av neuromuskulära diagnoser i samma studier. Diagnoser som tas upp i studierna är; DMD, BMD, SMA, kongenitala muskeldystrofier, myopati, LGMD, DM, MG, post-polio och neuropatier. Utfallsmått som valdes för analysen var maximal inspiratorisk kapacitet (MIC) och PCF för momentan effekt av interventionen respektive FVC vid långvarig intervention.

Studiernas kvalitet

Inga av studierna var RCT-studier, två av studierna (65, 68) var randomiserade experimentella, 13 studier (27, 61-64, 66, 67, 69, 70, 72-75, 77, 78) var prospektiva experimentella och två studier var retrospektiva experimentella (76, 79). Två av studierna hade ett högt bevisvärde (62, 65), 12 studier hade medelhögt bevisvärde (27, 61-64, 68-70, 72, 73, 75, 77) och fem studier hade måttligt bevisvärde (66, 67, 74, 76, 79).

Studiedeltagare

Sammanlagt i de 18 studierna var det 545 deltagare. Antalet deltagare i de olika studierna varierade mellan 10–93 patienter i åldrarna 3–68 år.

Resultat

Momentan effekt

Det finns begränsat vetenskapligt underlag att air-stacking kan öka MIC och PCF, baserat på sex studier med signifikanta resultat för MIC (61, 68-70, 72, 73) och nio studier med signifikanta resultat för PCF (61-64, 67-70, 72). Då det i studierna var förbättringar med klinisk relevans för patientgruppen höjs GRADE enligt SBU:s modell +1 steg. Detta ger sammantaget ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att air-stacking förbättrar MIC och PCF hos patienter med NMD. Fyra studier visade att PCF ökar ytterligare med tillägg av manuellt hoststöd efter behandling med air-stacking (62-64, 72). Två studier varav en med högt bevisvärde (65) och en med medelhögt bevisvärde (27) visade på icke signifikanta resultat, men med tendens åt ökning för MIC (27) respektive PCF (65). En studie (77) som vid ett tillfälle undersökte behandling med MI-E på olika trycknivåer visade inte någon förändring av VC. Redovisade effekter gällande air-stacking bedöms ha kliniskt värde oavsett diagnos och andningsfunktion. Värt att notera är att GPB är en svår teknik som bara ett fåtal kan genomföra. För samtliga resultat var god se Tabell 2.

Långtidseffekt efter långvarig intervention

Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att air-stacking under längre tid har effekt på MIC. Detta är kliniskt intressant då MIC successivt försämras för flera patientgrupper. I en studie avseende air-stacking med ventilator eller Rubens blåsa, under 1–3,5 år, visades både en ökning och minskning av MIC. Diagnoser där MIC

minskade var DMD och SMA (66). I en studie (73) med patienter med DMD och trakeostomi var interventionen lunginflation med positivt slutexpiratoriskt tryck (PEEP) två gånger per dag i fyra månader. Interventionen gav ett ökat MIC. I en studie (74) på patienter med DMD som använde Rubens blåsa två gånger per dag under 45 månader sågs ingen försämring av MIC, vilket är ett positivt resultat då försämring är förväntad.

Det finns ett otillräckligt vetenskapligt underlag, men en tendens för att PCF kan hållas stabil med hjälp av air-stacking. Två studier (66, 67) visade en lätt ökning av PCF dock med stor spridning av resultatet. En studie med DMD patienter visade oförändrad PCF efter 45 månaders intervention (74).

Det finns ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att långtidsbehandling med air-stacking med Rubens blåsa kan minska den förväntade försämringen av FVC hos patienter med DMD. Två långtidsstudier av samma forskarteam (74, 76) visade en minskning av den årliga försämringen av FVC från 4,5 % innan intervention till 0,5 % efter interventionen hos patienter med DMD. En studie (67) på CMD och SMA visade tendens till ökning av FVC för de som inte hade skolios och ingen skillnad för de med skolios efter sex månaders intervention. Behandling med MI-E på patienter med blandade neuromuskulära diagnoser visade i en långtidsstudie (79) ge signifikant ökning av VC efter ett år och bibehållen VC efter ytterligare ett år. Denna intervention hamnar under rubriken air-stacking, då det troligtvis är ett resultat av det positiva trycket i MI-E cykeln. För samtliga resultat var god se Tabell 2.

Kommentarer

Det finns tendenser att air-stacking har effekt på MIC och PCF hos patienter med neuromuskulära sjukdomar. Det behövs fler studier med högre kvalitet angående dessa metoder och då framförallt avseende långtidseffekten för att kunna uttala sig om interventionens nytta för den enskilda patienten.

Behandlingsrekommendationer: Air-stacking vid neuromuskulära sjukdomar

- Utifrån rådande kunskapsläge rekommenderas air-stacking till de patienter som har låg PCF för att höja MIC momentant och få en bättre hoststöt.
- Tillägg av manuellt hoststöd ökar hoststöten kraft ytterligare.
- För patienter med DMD finns indikationer på att långtidsbehandling med air-stacking kan minska den successiva försämringen av VC/MIC. Air-stacking har inte visat några negativa effekter, varför det kan vara en adekvat intervention för gruppen.

Tabell 2. Resultat av studier avseende air-stacking till patienter med neuromuskulära sjukdomar. Avseende förkortningar var god se aktuell rapport's ordlista.

Författare, år (referens)	Studie-design	Studie-population	Antal	Ålder (år)	Bortfall (antal)	Intervention	Uppföljningstid	Utfallsmått	Resultat	Bevisvärde kommentarer
Nygren-Bonnier et al, 2009 (27)	SSRD	SMA typ II	11	6-16	7	10 cykler med GPB 4 gånger/vecka i 8 veckor	Mätning innan och efter 8 veckor.	IVC PEF Bröstkorgsrörlighet Borgs CR10	Medelförändring: IVC (L) 0.13 (95 % CI 0.03-0.23) PEF (L/min) 116 (95 % CI 60-173) Bröstkorgsrörlighet; ökar 1-3 cm	20/31 Få barn Går ej att dra slutsats på 4 patienter

Mellies, et al, 2014 (70)	Experimentell	DMD SMA CMD	36; 18 DMD 4 SMA 1 CMD	11-27	4	Att testa fram optimal nivå för mekanisk insufflation för att nå bästa PCF med hjälp av: 1. Intermittent positive pressure breathing (IPPB) 2. Lung insufflation assist maneuver (LIAM)	Vid undersöknings-tillfället	ICmax PCF	IPPB: ICmax (L): +0,67 (p<0,01) PCF (L/min): pre 109±43,3 post 201,4±71 (p<0,01) LIAM: ICmax (L): +0,75 (p<0,01) PCF (L/min): pre 110±49,1 post 204,7±52,2 (p<0,01)	22/31
---------------------------	---------------	-------------------	---------------------------------	-------	---	---	------------------------------	--------------	--	-------

Marques et al, 2014 (67)	Experimentell	CMD, SMA	22 Grupp 1: 10 CMD Grupp 2: 4 SMA typ II 4 SMA typ III	7-23	4	Rubens blåsa med ansiktsmask för daglig air-stacking hemma. 10 serier per dag med 3-4 inblåsningar	6 månader	FVC (l) MIC (l) UPCF (unassisted PCF) APCF (assisted PCF)	<p>Totalt för hela gruppen: UPCF (L/min): Pre 257,8±84,31 Post 277,9±90,24 (p<0,0001))</p> <p>APCF (L/min): Pre 272,7±82,92 Post 299,8±98,19 (p<0,0001)</p> <p>Gruppen delades sen in: med skolios (9 st) och utan skolios (9 st):</p> <p>FVC (L), utan skolios: Pre 2,10±0,332 Post 2,191±0,315 (p<0,05)</p> <p>UPCF (L/min): utan skolios: Pre 295,5±54,99 Post 315,6±51,5 (p<0,01)</p> <p>APCF (L/min): utan skolios: Pre 299,1±57,56 Post 334,8±52,16 (p<0,0001)</p> <p>De med skolios fick inga signifikanta skillnader av behandlingen.</p>	16/31
--------------------------	---------------	----------	---	------	---	--	-----------	--	--	-------

Jenkins et al, 2013 (65)	Studie 1: randomiserad cross-over design Studie 2: experimentell	DMD myopatii CNS disorders	29 Studie 1: 8 DMD 5 myopatii 10 CNS sjukdomar/ skador Studie 2: 6 DMD	3-19	1	Studie 1: Involuntary breath stacking (IBS) 15 sekunder och 3 sham-procedurer. VT och MV kalkylerades genom luftflödet 30 sekunder före och efter IBS. Studie 2: En serie av 3 voluntary breath stacking (VBS) och 3 IBS i randomiserad ordning, sen 3 maximala inandningar för att ta fram referensvärde	Mätning innan och efter	PCF VT RR VE S _a O ₂	Studie 1: 4 st klarade inte av air-stacking. Gemensamt för dessa 4 var att VT innan behandling låg under dead space i masken. IBS Pre VT (ml): 277 (range 29-598) Medelökning av air-stacking: Post VT (ml): 599 över VT (range -140 till 2916) VE (l/min): Pre 6,8 (3,1) Post 8,0 (3,6) medelökning på 18 % (p < 0,05) S _a O ₂ : NS PCF: NS Studie 2: NS i alla parametrar	26/31
Bach et al, 2007 (61)	Experimentell Retro-spektiv	DMD	78	17-23	4 klarade inte mätmetoderna	Air-stacking med Rubens blåsa (själv) GPB: max inspiration, hålla	VC-platå och framåt	PCF MIC	74 av 78 klarade air-stacking med Rubens blåsa 21 av 78 kunde lära sig GPB	21/31

						andan, 15-20 gulps.			MIC med Rubens blåsa och maximum single-breath capacity (GPmaxSCB) var signifikant högre än VC. Inga exakta siffror redovisade (p<0,008)	
Bianchi et al, 2013 (62)	Experimentell	Muskel dystrofier 3 Becker 12 DMD 3 LGMD	18	16-26	0	1. Hosta utan assistans 2. Manuellt stöd 3. Eget hoststöd (bord) 4. Air-stacking (Rubens blåsa) GPB 5. Air-stacking + manual thrust GPB + manuellt hoststöd 6. GPB + eget hoststöd (bord)	Vid intervention	PCF	Samtliga metoder ger signifikant högre PCF (L/min) jämfört med spontant PCF (L/min). 1. 180±80 2. 243±77 (p<0,01) 3. 240 ±72 (p<0,01) 4. 271 ±72(p<0,01) 5. 263±73 (p<0,01) 6. 326± 80 (p<0,01) Alla tekniker ger signifikant bättre värden. Det vill säga air-stacking har effekt på hostkraft oavsett teknik.	24/31

Kang et al, 2000 (66)	Retro-spektiv	NMD 2 grupper Grupp 1: ökande MIC Grupp 2: minskande MIC	43 totalt Grupp 1: Totalt 30 varav DMD 9 ALS 6 SMA 3 Blandade 12 Grupp 2: Totalt 13 varav DMD 5 ALS 3 SMA 3 Blandade 2	Grupp 1: DMD 22.5±5 ALS 53.9±12 SMA 11.3±6 Grupp 2: DMD 21.6±2 ALS 49.7±17 SMA 11.2±4	0	10-15 maximala insufflationer 3 gånger/dag (Alla utförde detta minst 2 gånger/dag i hemmet.)	Uppföljning var 6:e månad (range 2-7)		Grupp 1: MIC (ml) pre 1,4±0,5 post 1,7±0,6 (p<0,001) PCF (L/s) pre 220±84 post 258±96 (p<0,01) Grupp 2: MIC (ml) pre 1,5±0,6 post 1,1±0,4 (p<0,05) PCF (L/s) pre 216±96 post 186±90 NS Studien visar möjligheten att öka MIC och PCF hos NMD	23/31
Matsumara et al 2011 (73)	Experimentell	DM DMD	Del1: Totalt 53 varav DM 21 DMD 32 Del 2: DMD 6	12-60	0	Del 1: 5 lunginflationer med PEEP 20 cm H ₂ O x 3 Del 2. Långtidsuppföljning 4 månader: 5 lunginflationer med PEEP 20 cm H ₂ O x 2, 5 dagar i veckan	Del 1: vid intervention Del 2: efter 4 månader	VC MIC Max insufflation med hjälp av PEEP (PIC)	Del 1: MIC – PIC (l) DM: pre 1,4±0,6 post 1,7±0,5 (p<0,001) DMD: pre 1,4±0,8 post 1,7±0,8 (p<0,001) Del 2: DMD patienter med tracheostomi PIC (l): pre 0,35± 0,08 post 0,6± 0,02 (p=0,009)	22/31

McKim et al, 2012 (74)	Retro-spektiv	DMD	22	19,6 ±2,4	0	2 gånger/dag 3-5 max inblåsningar med Rubens blåsa positivt tryck via tub o mundel på Rubens blåsa, som patienten hanterar själv	I median 33.5 månader innan intervention och median 45 månader efter	FVC MIC CPF MIP MEP	Alla mätningar från alla tillfällen finns ej p.g.a. retrospektiv studie. Förändring förväntad försämring FVC: pre air-stacking: 4,7 %/år post air-stacking 0,5 % (p<0,0001) MIP: +3.8±7.3 cm H ₂ O (p=0,073)	19/31
------------------------	---------------	-----	----	-----------	---	--	--	---------------------------------	--	-------

Trebbeia et al, 2005 (75) Del 1	Experimentell	<p>NMD</p> <p>Muskel: DM, MD och myopatier</p> <p>Nerv: Central och perifer påverkan</p> <p>Den neuromuskulära transmissionen: MG</p>	<p>Totalt: 155</p> <p>varav DM 43 MD 20 myopatier 27</p> <p>central nervpåverkan 24</p> <p>perifer nerv påverkan 31</p> <p>MG 10</p>	16-80	0	Undersöka hur valda variabler influerar PCF	Ingen	<p>PCF</p> <p>VC</p> <p>MIC</p> <p>TLC</p> <p>MIP</p> <p>MEP</p> <p>ERV</p> <p>FRC</p>	<p>MIC förklarade 44 % av variansen av PCF (p<0,001)</p> <p>ERV förklarade 13 % av variansen av PCF (p<0,001)</p> <p>MEP förklarade 2 % av variansen av PCF (p<0,001)</p>	22/31
---------------------------------	---------------	---	--	-------	---	---	-------	--	--	-------

Del 2	Experimentell	DMD SMA Post-polio Alfa-sarcoglycanopati Dejerin-Sottas neuropati	10 varav DMD 6 Progressiv spinal amyotrofy 1 Post-polio 1 alfa-sarcoglycanopati 1 Dejerin-Sottas neuropati 1	20-57	0	Jämförelse av hosttekniker: Mekanisk insufflation (MI) Manuellt hoststöd (MAC) MI+MAC	2-3 dagar	VC PCF	Samtliga MI, MAC och MI+MAC är högre än basvärdet för VC och PCF ($p < 0,01$) MI+MAC är signifikant högre än de andra separat. ($p < 0,01$) Inga skillnader mellan MI och MAC.	Den andra delen av studien stärker första studiens resultat genom att hosteffektiviteten ökar, när man använder både MI och manuellt hoststöd hos neuromuskulära patienter.
-------	---------------	---	--	-------	---	--	-----------	-----------	--	---

Lacombe et al 2014 (72)	Cross-over	NMD DMD BMD	Totalt 18 varav 13 män 5 kvinnor	21-68 medel- ålder 33	0	Jämföra 3 olika tekniker av cough assist. De 18 deltagarna gjorde alla de 3 teknikerna i slumpvis ordning Grupp1: MI-E Grupp 2: MI-E+ manuellt hoststöd Grupp 3: IPPB + manuellt hoststöd	Före och efter intervention	PCF IC ECT (ECT är tid med PCF över 3 l/s)	IC (l) baseline 0,5 - Grupp 1: 1,3 (p<0,0001) - Grupp 2: 1,35 (p<0,0001) - Grupp 3: 1,4 (p<0,0001) PCF (l/s) baseline 114 - Grupp 1: 234 (p<0,0002) - Grupp 2: 240 (p<0,0002) - Grupp 3: 324 (p<0,0002) ECT (l/s) Ökade signifikant med alla 3 teknikerna. Grupp 2+3 ökade mest Subjektivt: upplevd komfort lika i alla 3 grupperna, men upplevd effektivare hoststöt med manuellt hoststöd.	23/31
-------------------------------	------------	-------------------	--	--------------------------	---	--	-----------------------------	---	--	-------

Ishikawa et al, 2008 (64)	Experimentell	DMD	63	16-28	2	Jämföra CPF 1 utan assistans 2 CPF air: CPF efter air stacking 3 CPF thrust: CPF med manuellt hoststöd 4 aCPF: CPF efter air stacking med manuellt hoststöd	Före och efter, samt efter varje intervention. Sex jämförelser.	CPF	PCF (l/min) 1. 138 ± 70 2. 236 ± 68 (p<0,0001) 3. 204 ± 75 (p<0,0001) 4. 302 ± 78 (p<0,0001) Signifikant ökning av CPF alla metoder jämfört med att hosta utan assistans	23/31
---------------------------	---------------	-----	----	-------	---	---	---	-----	---	-------

Toussaint et al, 2016 (68)	RCT	DMD	52	19-30	6	Jämföra 2 airstacking-metoder. 1. Hemventilator 2. Rubens blåsa med ansiktsmask.	ett tillfälle	PCF MIC	1. Hemventilator PCF +67 ml (p<0,001) MIC +672 ml, (p<0,001) 2. Rubens blåsa: PCF +61 ml, (p<0,001) MIC +537 ml, (p<0,001) Ingen skillnad mellan metoderna	23/31
Brito et al, 2009 (63)	Experimentell	DMD	30	20±4	2	1) Manuellt hoststöd 2) Air-stacking med Rubens blåsa 3) 1+2	Ett tillfälle	PCF	PCF (l/min) utan intervention: 171±67 PCF (l/min) med intervention: 1. 231±81 (p<0,001) 2. 225±80 (p<0,001)	21/31

									3. 292±86 (p<0,001) Kombinerad teknik bättre än de två teknikerna var för sig (p<0,05).	
Katz et al, 2016 (76)	Retro-spektiv Cohort-studie	DMD	16	8,6 - 31,3	0	Rubens blåsa 2 gånger/dag	Efter 1.7–16.1 år Median efter 6 år	Primärt utfallsmått: Skillnad i förhållandet mellan MIC-VC över tid. Sekundära utfallsmått: FVC MIP MEP uPCF aPCF	MIC-VC skillnad 0.02 l/år (p<0,06) FVC minskade till 0,5 %/år i försämring mot förväntat 4,5 %/år (p<0,001)	19/31

Dohna-Schwake et al, 2006 (69)	Explorativ	NMD	29 DMD 5 CMD 7 SMA 13 Pompe 1 HSMN 2 Nemalneyopati 1	6-20		Undersöka om IPPB är effektivt för att öka CPF hos barn med NMD IPPB, sen stänga glottis 1-2 sekunder och därefter hosta Tränades intensivt i 2 dagar, 5-6 gånger/dag i 10 minuter/tillfälle	Mätning innan och efter	FIVC MIC PCF	MIC (ml) pre 0,68±0,4 l post 1,05±0,47 l (p<0,001) PCF (L/min): pre 119,0±57,5 post 194,5±7 (p<0,001) PCF korrelerade med ökad IVC R=0,42 (p<0,05).	23/31
--------------------------------	------------	-----	--	------	--	--	-------------------------	--------------------	---	-------

Mekanisk insufflation-exaufflation (MI-E)

Resultat av litteratursökningen för MI-E gav sammanlagt nio artiklar som granskades och graderades. Det förekom en stor blandning av olika neuromuskulära diagnoser i samma studier. Diagnoser som tas upp i studierna är; DMD, SMA, kongenitala muskeldystrofier, kongenitala myopatier, LGMD, post-polio, artrogrypos multiplex congenita (AMC) och FSHD (77, 79-86). MI-E har två delar i sin intervention, varav en del med högt positivt tryck där luft trycks in och en del med ett högt negativt tryck där luft sugts ut som en mekanisk hoststöt. De inkluderade studierna undersökte upplevelsen av MI-E, antalet akuta inläggningar på sjukhus, antal ineliggande dagar, effekt på antibiotikabehandling, mekanisk ventilering, PCF, saturation, Borg Kategori-Ratio (CR)-10-skalan avseende dyspné och tid som läggs på slimevakuering behandling.

Studiernas kvalitet

Två av studierna (81, 84) var interventionsstudier med åldersmatchade kontroller, en studie var retrospektiv experimentell (82), två studier var experimentella med cross-over design (81, 86), två studier (77, 85) var prospektiva experimentella och en studie (83) var kvalitativ intervjustudie med föräldrar och patienter. En studie hade högt bevisvärde (86), fem av studierna hade medelhögt bevisvärde (77, 80, 81, 84, 85) och en studie hade måttligt bevisvärde (82). Artikeln av Moran et al var en kvalitativ intervjustudie där granskning genomfördes, men artikeln poängsattes inte (83).

Studiedeltagare

Antalet deltagare i de olika studierna varierade mellan 8–40 patienter i åldrarna 1–68 år. Sammanslaget i de åtta studierna var det 166 patienter.

Resultat

Upplevelse

Tre studier undersökte upplevelsen av MI-E (77, 82, 83). Då ingen av studierna undersökte samma utfall finns det ett otillräckligt vetenskapligt underlag för upplevelsen av MI-E. De visade tillsammans en tendens till att MI-E med inträning tolereras av patientgruppen. Mahede et al (82) visade att av de som använde MI-E i hemmet var 91 % nöjda, 94 % kunde rekommendera behandlingen och 88 % ansåg att MI-E hade förbättrat deras respiratoriska hälsa. Faroux et al (77) visade att behandlingen tolererades efter inträning på olika trycknivåer. Moran et al (83) visade att föräldrarna upplevde det lättare att hjälpa sitt barn med dess hälsa, men upplevde det negativt att vara bunden till apparaten och att behöva avbryta eller inte hinna med andra aktiviteter. För samtliga resultat var god se Tabell 3.

Andningsrelaterade infektioner

Det finns ett otillräckligt vetenskapligt underlag att MI-E kan minska antalet luftvägsinfektioner och mer forskning krävs på området. Två av de inkluderade studierna (82, 84) har undersökt olika parametrar gällande MI-Es effekt på

andningsrelaterade infektioner genom att undersöka antalet akuta inläggningar på sjukhus, effekt på antibiotikabehandling, mekanisk ventilering, samt antal ineliggande dagar. De patienter som inte hade MI-E i hemmet hade 76 % högre risk för akuta sjukhusvistelser, men sjukhusvistelserna som undersöktes var dock inte enbart respiratoriskt relaterade (82). En annan studie (84) jämförde MI-E med traditionell andningsgymnastik (dränageläge, bröstorgskompressioner och sugning av sekret) på patienter med trakeostomi som vårdades på intensivvårdsavdelning med luftvägsinfektion och mycket sekret. Inga signifikanta skillnader sågs mellan ovanstående behandlingar vad gällde antibiotikabehandling, tid för mekanisk ventilering per dag eller antal dagar på sjukhus. För samtliga resultat var god se Tabell 3.

PCF, saturation och behandlingstid

Avseende effekten av MI-E på PCF finns ett måttligt vetenskapligt underlag. Tre studier undersökte MI-Es effekt på andningsfunktionen (80, 85, 86). Två studier (80, 86) hade som syfte att undersöka effekten på PCF vid olika interventioner såsom icke-assisterad hosta, hosta med manuellt hoststöd av fysioterapeut, NIV-assisterad hosta, exsufflation-assisterad hosta, MI-E-assisterad hosta och MI-E-assisterad hosta tillsammans med manuellt hoststöd. De högsta PCF-värdena erhöles med exsufflations-assisterad hosta, MI-E-assisterad hosta och MI-E-assisterad hosta med manuellt hoststöd i stigande ordning för både barn och vuxna. Winck et al (85) visade att PCF ökade från 180 till 220 l/min vid tryck på 40 cmH₂O. Även saturation och skattning enligt Borgs CR-10-skala (dyspné) förbättrades signifikant. En annan studie (81) undersökte behandlingstid med MI-E för patienter med NIV och visade att MI-E innebar 17 minuter kortare behandlingstid jämfört med active cycle of breathing technique (ACBT). För samtliga resultat var god se Tabell 3.

Kommentarer

Sökningen gav studier med olika utfallsmått och patientgrupper och är därför svåra att jämföra. De studier som granskats visar tendens till att MI-E tolereras av patienter med neuromuskulära sjukdomar, men i övrigt begränsad evidens för att MI-E har effekt på luftvägsinfektioner. MI-E är ett sätt att öka PCF hos en grupp patienter som har svårt att själva få till en ordentlig hoststöt. Det finns ett stort behov av fler studier inom området.

Behandlingsrekommendationer: MI-E vid neuromuskulära sjukdomar

- MI-E kan användas för de patienter som har sekretproblematik och återkommande luftvägsinfektioner som komplement till annan behandling.
- Patienter som har sekretproblematik, nedsatt hostkraft och återkommande luftvägsinfektioner rekommenderas remiss till lungmottagning för bedömning om MI-E.

Tabell 3. Resultat av studier avseende mekanisk insufflation-exsufflation (MI-E) till patienter med neuromuskulära sjukdomar. Avseende förkortningar var god se aktuell rapport's ordlista.

Författare, år (referens)	Studie-design	Studie-population	Antal	Ålder (år)	Bortfall (antal)	Intervention	Uppföljningstid	Utfallsmått	Resultat	Bevisvärde
Mahede et al, 2015 (82)	Enkätundersökning	SMA, LGMD, Kongenital myopati, AMC, CMD	37	1-59	0	MI-E behandling i hemmet	0,1-4 år Medel 2,3 år Median 2,5 år	Hur ofta: Akuta sjukhusvistelser Kvalitativ upplevelse av MI-E	46 % använde MI-E dagligen och 27 % varje vecka i hemmet 76 % högre risk för akuta sjukhusvistelser för de som inte hade MI-E hemma. 88 % ansåg att MI-E hade ökat deras respiratoriska hälsa 91 % var nöjda med användandet 94 % kunde rekommendera behandlingen Negativa upplevelser var storlek och vikt på apparat och tidskrävande behandling	13/31

Stehling et al, 2015 (79)	Retro-spektiv interventionsstudie	SMA, DMD, kongenital myopati utan diafragma-svaghet Kongenital myopati med diafragma-svaghet	21	16,1 ±6,5	0	MI-E med mask 2 gånger/dag 10 minuter i 2 år	2 år och 1 år innan start av behandling, därefter vid start av behandling, efter 1 år och 2 år med behandling	VC	Ökning i VC från 0,5 l till 0,64 l (28 %) efter 1 års behandling i hela gruppen (p=0,002). Ingen signifikant ökning av VC i de olika diagnosgrupperna var för sig.	18/31
Chatwin et al, 2003 (80)	Prospektiv Experimentell	SMA DMD Post-polio CMD	22	10-56	0	Undersöka PCF 1. PCF utan något stöd 2. PCF med manuellt hoststöd 3. PCF efter NIV 4. PCF med exsufflationstryck 5. PCF med både insufflation/exsufflationstryck	direkt	PCF (l/min)	1. 169 l/min (129-209) 2. 188 l/min (146-229) 3. 182 l/min (147-217) 4. 235 l/min (186-284) 5. 297 l/min (246-350) Signifikant ökning från 1 till 4 (p<0,001) I studien finns även uppdelning mellan barn och vuxna, men där presenteras inte resultatet med siffror utan bara mellan vilka interventioner som skillnaderna är signifikanta. Barn: signifikant skillnad mellan PCF utan något stöd (1) och PCF med både insufflations- och exsufflationstryck (5) (p<0,001) Vuxna: Signifikant skillnad mellan PCF utan stöd (1) och med exsufflationstryck (4) (p<0,01) och utan stöd (1) och med både insufflations- och	22/31

									<p>exsufflationsstryck (5) ($p < 0,001$)</p> <p>Med hjälp av MI-E kommer både barn och vuxna med NMD över en hostkraft på 270 l/min.</p>	
Winck et al, 2004 (85)	<p>Prospektiv</p> <p>Experimentell</p>	NMD	7	26-49	0	6 cykler MI-E på respektive tryck 15/-15, 30/-30, 40/-40 cm H ₂ O	direkt	<p>Spirometri</p> <p>MIP</p> <p>MEP</p> <p>PCF</p> <p>Saturation</p> <p>Borg dyspné-skala</p>	<p>PCF ökade med 40 l/min från 180-220 l/min ($p < 0,05$)</p> <p>Saturationen förbättrades från 94 till 98 % ($p < 0,005$)</p> <p>Borg skalan för dyspné förbättrades från 2.0 till 0,75 ($p < 0,05$)</p>	24/31

Vianello et al, 2005 (84)	Prospektiv Experimentell	DMD, SMA, LGMD, FSHD, Kongenital myopati	27	34,9±17,3 Matchade kontroller: 39,8±21,6	0	(5 cykler MI-E + vila 20-30 sekunder) x 5 eller mer + traditionell andningsgymnastik 2 gånger/dag Kontrollgrupp: posturalt dränage, bröstkompressioner och sugning 2 gånger/dag		Minskat behandlingsbehov	Interventionen gav en minskning av antalet noterade försämringar såsom trakeostomi, intubering, respiratorisk svikt/andnöd med dyspnea, tachypnea och respiratorisk acidosis 2/11 i interventionsgruppen 10/16 i kontrollgruppen (p<0,05) Inga bieffekter och MI-E. Tolererades väl av alla.	23/31
Chatwin et al, 2009 (81)	Cross-over	DMD SMA CM	8	4-44 Median 21,5	0	Två behandlingar dagligen. Behandling 1: standardiserad andningsgymnastik, active cycle of breathing på NIV, skakning, assisted cough ca 30 minuter tills fatigue alt inget sputum Behandling 2: Ovanstående behandling plus MI-E vid hostmomentet	2 dagar	HR TcPCO ₂ Saturation Behandlingstid Auskultations poäng VAS	Signifikant kortare behandlingstid med MI-E 17 minuter längre medeltid i gruppen utan MI-E (p=0,03) Övriga parametrar NS Alla accepterade MI-E väl.	23/31

Faroux et al. 2008 (77)	Prospektiv Experimentell	DMD, SMA, kongenital myopati	17	5-18 Median 17	0	MI-E på tryck 15, 30 och 40 cm H ₂ O 6 cykler på varje tryck Efter varje tryck utvärdering	ingen	VT VE AF Saturation PetCO ₂ VC SNIP PEF/PCF Respiratorisk komfort - VAS 100	MI-E 40 cm H ₂ O: PCF/PEF från 162 till 192 l/min (p=0,02) SNIP från 29 till 31 cm H ₂ O (p=0,046) PetCO ₂ från 39,9 till 37,8 mmHg (p<0,0003) Respiratorisk komfort från 73 till 83 på VAS100 (p=0,02)	23/31
Moran et al. 2015 (83)	Kvalitativ intervju-studie	DMD SMA	11	4-16	0	Intervju med öppna frågor IRL eller på telefon	Ingen	Mättnad tills inga nya områden kom upp	5 huvuddomäner: kontroll, bli en expert, extra omvårdnad, förälder-barn förhållande, livsstil Barngruppen nådde inte mättnad. De fyra domäner som kom upp var respekt och värdighet, information dela med sig, delaktighet, samarbete Konklusion Övergång till MI-E i hemmet var positiv hos föräldrar och barn. Föräldrarna fick expertkompetens i användning av MI-E. Både	-

									föräldrar och barn uppskattade hälsovinster. Negativa delar är sjukdomsprogress mm	
Kim et al. 2016 (86)	RCT Cross-over	DMD SMA DM MG CMD	40	20,9±7,2	0	Jämförelse av fyra metoder för att uppnå hög PCF: 1) Utgångsvärde 2) Airstacking till MIC + manuellt hoststöd 3) MI-E 4) MI-E + manuellt hoststöd	Ingen		PCF (L/min) 1: 95,7±40,5 2: 155,9±53,1 (NS) 3: 177,2±33,9 (p<0,01) 4: 202,4±46,6 (p<0,01) Signifikant ökning av PCF vid MI-E med och utan manuellt hoststöd jämfört med hosta utan assistans.	25/31

Oscillation

Litteratursökningen för oscillation gav sammanlagt tre artiklar som granskades och graderades (28-30). Det förekom en stor blandning av olika neuromuskulära diagnoser i samma studier. Diagnoser som tas upp i studierna är DMD, SMA, DM, post-polio, CMD, Pompes sjukdom, HSMN och Nemaline myopati.

Studiernas kvalitet

En studie (29) var en kohortstudie med måttligt bevisvärde, en studie (28) var randomiserad cross-over med måttligt bevisvärde och en studie (30) var prospektiv, randomiserad experimentell med medelhögt bevisvärde.

Studiedeltagare

Sammanslaget i de tre studierna var det 448 deltagare. Antalet deltagare i de olika studierna varierade mellan 8–426 från noll år och uppåt. I två studier (29, 30) var det blandade diagnoser. I en studie (28) ingick endast åtta patienter där alla hade DMD.

Resultat

Det finns ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att oscillation har effekt. De tre studierna som hittades i sökningen har undersökt olika utfallsmått (28-30). I en studie (29) visades att totala sjukvårdskostnader minskade med 18,6%, kostnaden för sjukhusvistelse minskade med 41,7% och behandlingskostnaden för lunginflammationer med 18,1% efter införande av oscillerande behandling. Detta var en stor kohortstudie, där det är svårt att veta hur behandlingen har genomförts och om resultatet beror på interventionen. I en studie (28) på patienter med DMD med trakeostomi undersöktes slemmobilisering med och utan intrapulmonell percussive ventilation (IPV) vid inhalation av natriumklorid 0,9 %. Studien visade att de patienter med hypersekretion fick bättre evakuering av sekret när IPV användes som tillägg till inhalationen. Ökningen av sekretmängd var $6,5 \pm 4,8$ g med IPV jämfört med $4,6 \pm 3,5$ g utan IPV. Yuan et al (30) undersökte effekt på sjukhusinläggningar och antibiotikaanvändning, men kunde inte påvisa några signifikanta resultat. För samtliga resultat var god se Tabell 4.

Kommentarer

Det behövs fler studier för att kunna uttala sig om effekt av behandling med oscillation avseende andningsfunktion hos patienter med NMD. Inga biverkningar har rapporterats i de studier som ingick i aktuell översikt. Viss effekt på mobiliserad sekretmängd, dock ett ovetenskapligt utfallsmått, och eventuell effekt på sjukvårdskostnader har rapporterats, men detta behöver verifieras av fler studier.

Behandlingsrekommendationer: Oscillation vid neuromuskulära sjukdomar

- Utifrån rådande evidens kan inga behandlingsrekommendationer ges.

Tabell 4. Resultat av studier avseende oscillation till patienter med neuromuskulära sjukdomar. Avseende förkortningar var god se aktuell rapport's ordlista.

Författare, år (referens)	Studie-design	Studie-population	Antal	Ålder (år)	Bortfall (antal)	Intervention	Uppföljningstid	Utfallsmått	Resultat	Bevisvärde
Lechtzin et al. 2016 (29)	Retro-spektiv registerstudie	MD MS SMA Polio ALS, quadriplegi m.fl.	426	29,9±2 2	0	Sjukvårdskostnader före och efter insättande av HFCWO (oscillering). Data samlades in från 2 olika databaser	2007-2011 16,9±13,2 månader innan intervention till 20,0±13,5 månader efter prevention.	1. Total medicinsk kostnad 2. Sjukhusvård 3. Kostnader lunginflammation	1. Total minskning av medicinska kostnader med 18,6% (p=0,002) 2. Minskade kostnader för sjukhusvård med 41,7% (p= 0,001) 3. Minskade kostnader lunginflammation med 18,1% (p=0,015)	16/31
Touissant et al. 2003 (28)	Randomiserad cross-over	DMD Inklusionskriterier: behov av ventilation 18-24 timmar/dygn, VC< 600 ml, PEF<150 l/min, trakeostomi.	8	17– 29	0	Jämför slemmobiliseringsteknik och nebulisering av NaCl 0,9 % i 5 min + IPV med slemmobiliseringsteknik och nebulisering enligt ovan utan IPV 3 behandlingar/dag i 5 dagar. 2 grupper: Grupp 1: 5 patienter med sekret Grupp 2: 3 patienter utan sekret Forcerad expiration med manuellt hoststöd, samt insamling av utfallsmått före, direkt och 45 minuter efter behandling.	5 dagar inliggande	HR AF SO ₂ Luftvägs- motstånd PEF Sekret- mängd	Grupp 1: Sekretmängd (g) signifikant mer med IPV 6,5±4,8 jämfört utan IPV 4,6 ±3,5 (p=0,01) Övriga parametrar NS	17/31

Yuan et al. 2010 (30)	RCT Explorativ	NMD CP	28 NMD : 14	13,4 +4,4	5	Jämföra standard AG (6 positioner) med HFCWO - Standard CPT (NMD 7) 2 minuter 6 positioner - HFCWO (NMD 7) 12 minuter 3 gånger/dag i 5 månader	Före och efter	Sjukhus- inläggningar Antibiotika	Inga signifikanta resultat	20/31
-----------------------------	-------------------	-----------	-------------------	--------------	---	--	----------------	---	----------------------------	-------

PEP (Positive Expiratory Pressure)

Sökning på positive expiratory pressure och neuromuskulära diagnoser gav en studie som inkluderades.

Ugalde et al (87) undersökte hur sluten läppandning och djupandning kan påverka VT, minutvolym (MV), andningsfrekvens (AF), saturation, muskelsvar i olika magmuskler, buktryck, och ansträngningsgrad direkt vid intervention hos patienter med dystrofia myotonica (DM). Studien visade att sluten läppandning och djupandning gav en ökad VT, MV och saturation, minskad AF och RV. EMG-aktivitet ökade endast i m. transversus abdominis och m. obliquus internus tillsammans med ett ökat buktryck (87). För resultat var god se Tabell 5.

Sökning på positive expiratory pressure och physiotherapy gav 36 studier. Ingen av dessa inkluderades, då de inte omfattade rätt målgrupp. Resultat som dock noterades vid läsning av dessa var att VC och FVC ökar signifikant vid användande av PEP i två månader för personer med MS (88). En Cochrane review (89) från 2015 summerar att användandet av PEP under minst ett år kan förhindra försämringar i andningen hos personer med CF. De fann även att personer som använder PEP föredrar det framför andra behandlingsmetoder (89).

Behandlingsrekommendationer: PEP neuromuskulära sjukdomar

Utifrån lång samlad klinisk erfarenhet rekommenderar vi följande:

- PEP kan användas för att stimulera djupandning och förbättra blodgaser hos personer med neuromuskulära diagnoser.
- PEP kan användas för evakuering av sekret

Tabell 5. Resultat av studier avseende PEP till patienter med neuromuskulära sjukdomar. Avseende förkortningar var god se aktuell rapport's ordlista.

Författare, år (referens)	Studie-design	Studie-population	Antal	Ålder (år)	Bort-fall	Intervention	Uppföljnings-tid	Utfalls-mått	Resultat	Bevis-värde
Ugalde et al, 2000 (87)	Pros-pektiv Experi-mentell	DM	24	DM-grupp: 41,6±8,7 Kontroll-grupp: 37,7±11,2	0	Tre typer av andning undersöktes: - tidalandning - slut-läppandning - djupandning utan att sluta läpparna på utandningen	Vid undersök-ningstillfället	Tidalvolym Minut-volym Volym: mage och bröst-korg Saturation EMG: bukmusk Gastric pressure Borgs dyspnea skala	Tidalandning jämfört med slut-läppandning: - Tidalvolym: 343±42 ml jämfört med 676±94 ml (p<0,05) - Minutvolym: 5 l/min jämfört med 9 l/min (p<0,05) - Bröst-korgvolym: 176±37 ml jämfört med 507±83 ml (p<0,05) - Andningsfrekvens: 15,8±1,1 jämfört med 12,1±1,2 (p<0,05) - Saturation: 96,7±1 % jämfört med 99,4±0,3 % (p<0,05) - Ökad EMG-aktivitet i transversus abdominis: 3,0 ±0,8 cm H ₂ O jämfört med 11,9±3,4 cm H ₂ O (p<0,05) - Internal oblique: 1,9 0,4 cmH ₂ O jämfört med 16,1 11,8 cm H ₂ O (p<0,05) - Borgs skala: 1. dyspnea:0,27±0,19 jämfört med 1,14±0,33 (p<0,05) 2. Respiratory effort: 0,36±0,27 jämfört med 1,59±0,47 (p<0,05) 3. Fatigue: 0,27±0,27 jämfört med 1,77±0,54 (p<0,05)	22/31

Övriga interventioner

Samtliga nedanstående artiklar är ensamma inom sin intervention och har ett otillräckligt vetenskapligt underlag. De visar dock på positiva resultat som kan vara intressanta. För samtliga resultat var god se Tabell 6.

Yoga

En studie (90) med 76 patienter med DMD, varav 26 fullföljde studien, undersökte effekten av yogaträning på dynamiska lungvolymmer. Deltagarna utförde andningsövningar tre gånger dagligen under tio månader. En signifikant ökning av FVC från 82 till 90 % av förväntat och av FEV₁ från 84 till 90 % av förväntat visades.

CPAP för slemevakuumering

En studie (78) med cross-over design undersökte hur CPAP-behandling påverkar slemevakuumering. Resultatet visade att med CPAP-behandling, tio minuter två gånger per dag, sågs en signifikant förbättring med en lägre retention 72 timmar efter behandling. Ingen signifikant skillnad kunde visas efter 24 respektive 48 timmar.

Tabell 6. Resultat av studier avseende övriga interventioner till patienter med neuromuskulära sjukdomar.
Avseende förkortningar var god se aktuell rapports ordlista.

Författare år (referens)	Studie-design	Studie-population	Antal	Ålder (år)	Bortfall	Intervention	Uppföljningstid	Utfalls-mått	Resultat	Bevisvärde
Rodriguez et al. 2014 (90)	Prospektiv Experimentell	DMD	76	9,5 ±2,3	50	Hatha yoga-träning 3 x dag i 10 månader 1: 3 månader med 3 x 120st kapalabahti =snabba utandningar genom näsan och passiv lugn inandning 2: vid 3-6 månader adderades 3 x 10 sekunder uddiyana =max utandning till apnea, därefter vidgande av thorax utan att andas in med volontär stängning av glottis 3: vid 6-10 månader adderades 3 x 5 rörelser av agnisara =max kontraktion av magmuskulatur efter utandning under apnea med följande total uttänjning av magmuskulaturen	Inför och vid avslut	FEV ₁ FVC MIP MEP	FVC (% av förväntat värde) Från 82±19 % till 90±23 % (p=0,02) FEV ₁ från 84±17 % till 90 ±17 % (p=0,04) MIP: NS MEP: NS	20/31
Klefbeck et al. 2001 (78)	Experimentell Cross-over	DMD SMA	8	8-17	2	CPAP behandling vs ingen CPAP behandling 10 minuter x 2/dag Inhalerade testpartiklar med 5 veckor emellan. 3 veckor innan första exponeringen fick halva gruppen CPAP behandling fram till 72 timmar efter mätning. Därefter en wasch-out period på 2 veckor innan byte av regim mellan grupperna	0, 24,48 och 72 timmar efter exponering	Mängd av mikro-partiklar kvar vid 0, 24, 48, 72 timmar	CPAP behandling gav lägre retention vid 72 timmar 38 % jämfört med 41 % (p<0,02) Inga signifikanta skillnader vid de andra tidpunkterna 24 och 48 timmar	22/31

Cerebral pares

Johanna Leo och Cecilia Mårtensson.

Bakgrund

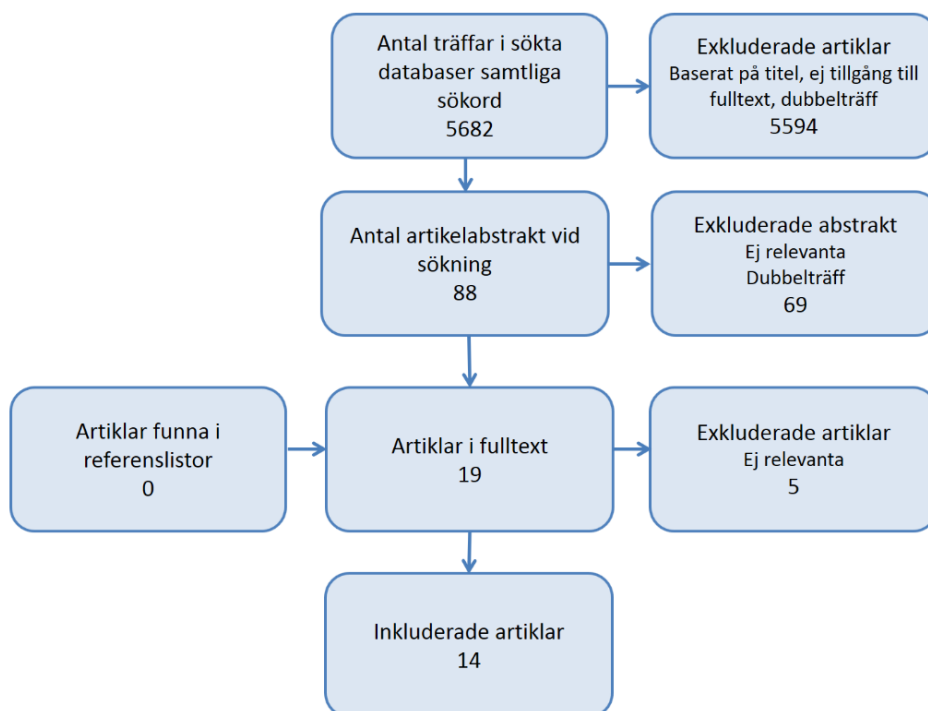
Cerebral pares (CP) definieras som en rörelsenedsättning som uppkommit på grund av en stationär hjärnskada, vilken uppstått pre-, peri- eller postnatalt upp till och med två års ålder. Skadan i sig är stationär, men med stigande ålder kan symtomen ändras. Samsjuklighet är vanligt hos individer med CP och kan till exempel vara epilepsi, skolios, dysfagi, känselnedsättning och svårigheter gällande kognition, kommunikation och beteende. CP är den vanligaste orsaken till psykomotorisk funktionsnedsättning hos barn. Incidensen är 2–3 per 1000 födda i utvecklade länder (71, 91).

CP delas in i tre subkategorier utifrån den dominerande motoriska problematiken. Dessa grupper utgörs av spastisk-, dyskinetisk- samt ataktisk CP (71). Den grovmotoriska förmågan delas in i fem olika kategorier enligt klassifikationssystemet: Gross Motor Function Classification System (GMFCS). GMFCS bygger på personens självinitierade rörelser med fokus på sittande, förflyttning, samt rörelseförmåga med olika åldersintervall. GMFCS-nivå I innebär att personen i fråga går självständigt i alla miljöer och GMFCS-nivå V innebär att personen i fråga är rullstolsburen och beroende av hjälp i samtliga förflyttningsmoment (92).

Det är vanligt med respiratorisk dysfunktion hos patienter med svår CP (93-95). Troligtvis beror detta på svag andningsmuskulatur, nedsatt bröstkorgsrörlighet, underutvecklade lungor och bröstkorg (93, 94). Dessa förändringar/nedsättningar kan resultera i minskad FRC, vilket i sin tur påverkar andra respiratoriska parametrar (93). Det är vanligt att individer med svår CP har frekventa och upprepande pneumonier och atelektaser på grund av återkommande aspirationer. Svag hostfunktion och andningsmuskulatur, samt nedsatt förmåga till slemevakuumering kan vara andra orsaker (30). Det är viktigt att förstå betydelsen av den nedsatta respiratoriska muskelstyrkan av många olika anledningar, främst för att kunna förebygga och behandla respiratoriska problem. Detta för att minimera de begränsningar gällande aktivitet och delaktighet i vardagen som kan uppkomma på grund av dessa svårigheter (96).

Litteratursökning

Sökning av artiklar genomfördes enligt tidigare beskriven metod. För översikt av urvalsprocessen var god se Figur 2.



Figur 2. Flödesschema över sökning och urval av artiklar gällande cerebral pares

Ingående studier

Totalt inkluderades 14 studier (30, 91, 93-104). Sex var experimentella studier (30, 98, 99, 101, 103, 104), varav fem var randomiserade (30, 98, 101, 103, 104). Sju var observationsstudier (93-97, 100, 102) och en var en tvärsnittsstudie (91).

I två av studierna (94, 97) undersöktes hur respiratoriska parametrar påverkas av positionering av kroppen. I sju av studierna (95, 98-101, 103, 104) undersöktes andningsträning i kombination med fysisk träning och/eller konventionell fysioterapi. I de resterande (30, 91, 93, 96, 102) studierna undersöktes hur andningen påverkades av korsettanvändning, vibrationsväst och olika ohälsfaktorer. Sammanfattning av de inkluderade studierna, samt granskningsresultat presenteras i Tabell 7.

Studiepopulation

Totalt var det 956 deltagare i studierna i åldrarna 1–37 år. I elva av fjorton studier (30, 95-104) var samtliga deltagare under 20 år. Deltagarna hade övervägande spastisk CP, men det fanns två studier (95, 99) där de medverkande hade ataktisk CP. Samtliga GMFCS nivåer var representerade i de olika studierna.

Intervention och resultat

I sju av de inkluderade studierna (95, 98-101, 103, 104) undersöktes effekterna av enbart andningsträning, samt andningsträning i kombination med fysisk aktivitet och/eller fysioterapi. I artikeln av Bernard et al (95) undersöktes effekterna på PEF-värden före och efter ökad fysisk aktivitetsnivå. Aktiviteterna som utfördes var till exempel simning, gymträning och cykling. Samtliga deltagare förbättrades signifikant

avseende PEF. Hutzler et al (99) undersökte effekten av att addera fysisk aktivitet till den sedvanliga fysioterapeutiska träningen enligt Bobath. För de patienter där fysisk aktivitet lades till som komplement sågs en signifikant förbättring avseende VC. I studien av Lee et al (100) undersöktes effekterna av fysisk aktivitet gällande olika respiratoriska parametrar för patienter med GMFCS nivå I-III. Deltagare med GMFCS nivå III var den enda patientgrupp som uppvisade en signifikant förbättring i MIP, MEP och FVC. Studien påvisade att deltagare med GMFCS nivå I generellt hade högre utgångsvärden. Lee et al (101) undersökte effekterna av andningsträning som tillägg till sedvanlig fysioterapi. Patienter som erhöll andningsträning i kombination med fysioterapi förbättrades signifikant gällande FVC, samt FEV₁. Shin et al (104) undersökte effekterna av träning med theraband för övre extremiteter som komplement till den generella träningen. I studien noterades inga signifikanta skillnader mellan grupperna, men patienter som erhöll den kompletterande träningen hade generellt högre värden efter träningsperioden (104). I studien av Choi et al (98) undersöktes effekterna av inspiratorisk muskelträning i kombination med fin- och grovmotorisk träning. Resultat påvisade att deltagare som även erhölet inspiratorisk muskelträning förbättrades signifikant gällande FEV₁, FVC, samt MPT. Siriwat et al (103) undersökte effekterna av MI-E behandling jämfört med konventionell fysioterapi avseende sjukhuskrävande luftvägsinfektioner. Studien påvisade inga signifikanta resultat, men det konstaterades att patienter tolererade MI-E behandlingen väl gällande slemevakuumering (103).

I två studier (94, 97) undersöktes hur respirationen påverkades av kroppens positionering. Barks et al (97) undersökte effekten av positionering i rullstol. Studien påvisade att sittande med stöd för bål och armar är den mest gynnsamma positionen för att optimera respiratoriska parametrar, dock är resultatet inte signifikant. I studien av Littleton et al (94) undersöktes effekten av positionering i sittande och liggande. Resultatet visade inga signifikanta skillnader gällande respiratoriska parametrar, dock noterades att deltagarna var mest aktiva och vakna i sittande och mest avslappnade i sidliggande.

Tre studier (91, 96, 102) undersökte hur olika fysiska faktorer kan påverka andningen hos patienter med CP. En studie visade att det är högre risk för andningsproblem hos patienter med GMFCS nivå IV-V, i synnerhet hos de som har gastrostomi. Hos patienter med GMFCS nivå I-III sågs ingen korrelation mellan andningsproblematik och gastrostomi (91). I studien av Ersöz et al (102) visades att personer med CP har sämre bröstkorgsrörlighet jämfört med normalpopulationen och att skillnaden ökar med stigande ålder. Wang et al (96) påvisade ett samband mellan respiratorisk funktion och självständighet i vardagliga aktiviteter.

I studien av Leopando et al (93) undersöktes effekterna av Boston-korsett avseende andningsarbete hos patienter med svår CP. Studien visade inga signifikanta skillnader gällande VT, MV och S_pO₂ i sittande eller liggande med eller utan korsett.

Dock noterades det i studien att andningsarbetet för patienterna ökade i sittande utan korsett.

Yuan et al (30) undersökte effekterna av behandling med vibrationsväst jämfört med fysioterapeutisk andningsträning. Mellan interventionsgrupperna noterades ingen signifikant skillnad, men det var en ökad följsamhet i interventionsgruppen.

Evidens

Gällande andningsträning och/eller fysisk aktivitet eller fysioterapeutisk behandling hade två artiklar högt bevisvärde (103, 104) och tre av de inkluderade artiklarna medelhögt bevisvärde (98, 100, 101). Två artiklar hade måttligt bevisvärde (95, 99). Detta ger evidensstyrka 2, vilket innebär måttligt starkt vetenskapligt underlag.

Gällande positioneringens påverkan på andningsparametrar fanns två artiklar som hade måttligt bevisvärde (94, 97). Detta ger otillräckligt vetenskapligt underlag, varpå evidensstyrka ej går att fastställa.

Av de tre artiklar som undersökte hur olika fysiska faktorer påverkar andningsparametrar hade två artiklar medelhögt bevisvärde (96, 102) och en artikel måttligt bevisvärde (91). Detta ger evidensstyrka 3, vilket innebär begränsat vetenskapligt underlag.

De övriga två artiklarna undersökte effekt av korsett (93), samt vibrationsväst (30). Artiklarna hade måttligt respektive medelhögt bevisvärde. Evidensstyrka går ej att fastställa, då underlaget är för litet.

Kommentarer

Grupperna som har studerats har varit heterogena, både inom och mellan studierna. Undersökningsgrupperna är små, då det är svårt att rekrytera deltagare till studierna. I de flesta studier har patienterna erhållit konventionell fysioterapi, men någon mer utförlig beskrivning kring vad denna behandling omfattar förekommer sällan. Endast i artikeln av Siriwat et al (103) har detta beskrivits, där perkussion, vibration, dränageläge och manuellt hoststöd var den behandlingen som gavs. Detta skiljer sig från sedvanlig behandling som ges till patienter i Sverige. Den stora gemensamma nämnaren som förekommer i artiklarna är vikten av fysisk aktivitet, både för de patienter som kan vara fysiskt aktiva själva, GMFSC I-II, men även för de med GMFCS III-IV som har svårt att vara aktiva på egen hand. De med GMFSC III-IV hade oftast sämre utgångsvärden gällande andningsparametrar, men det noterades även att denna patientgrupp hade större utvecklingspotential. Studierna påvisar även vikten med god positionering för att underlätta andningsarbetet. Får patienterna bra stöd för kroppen och inte behöver lägga energi på att bibehålla position återstår mer kraft till andningsarbetet.

Behandlingsrekommendationer vid cerebral pares (CP)

- Utifrån rådande evidens kan inga behandlingsrekommendationer ges, men baserat på beprövad erfarenhet ges följande rekommendationer:
 - Förebyggande behandling för att undvika respiratoriska problem
 - Främja fysisk aktivitet för alla, men viktigast för de patienter som saknar förmåga att stå och gå
 - God positionering både dag och natt
 - Lägesändringar under dygnet
 - PEP för djupandning och slemevakuering
 - Vid PEP för de patienter med låg VT rekommenderas 1–2 minuter x 3 per tillfälle

Tabell 7. Resultat av studier avseende andningsfrämjande interventioner för patienter med cerebral pares (CP). Avseende förkortningar var god se aktuell rapports ordlista.

Författare år (referens)	Studiedesign	Studie- population	Antal	Ålder (år)	Bortfall (antal)	Intervention	Uppföljnings- tid	Utfalls- mätt	Resultat	Bevisvärde
Barks et al. 2012 (97)	Observations- studie	CP GMFCS I-III	20	5-10	12	Utvärdering av effekt avseende positionering i rullstol gällande respiratorisk förmåga	-	Luftvägsmot stånd (R_{AW}) VT MV	NS samtliga parametrar	Måttligt (17p)
Bernard et al. 1981 (95)	Observations- studie	CP, spastisk och ataktisk	10	6-16	0	Utvärdering av andningsträning (expiratorisk träning) i kombination med fysisk aktivitet/ träning.	4 veckors träningsperiod. Mätningar före och efter intervention.	PEF	PEF signifikant förbättring Δ 33,6 L/min (p-värde anges ej).	Måttligt (19p)
Blackmore et al. 2016 (91)	Tvärsnittsstudie	CP, GMFCS I-V	551	1 – 26 (11,1+/-5,9)	80	Kartläggning av faktorer som påverkar respiratorisk ohälsa	-	-	Högre risk för andningsproblematik GMFCS IV-V särskilt i samband med PEG ($p < 0,05$). Ju fler riskfaktorer - desto större risk för andningsrelaterade besvär som kräver innehållande sjukvård ($p < 0,05$).	Måttligt (18p)

Choi et al. 2016 (98)	Randomiserad experimentell studie	CP, spastisk GMFCS I-IV	50 (25 interven- tionsgrupp, 25 kontrollgrupp)	8-15 (11,6 +/- 2,3)	2 i kontroll- gruppen	Andningsträning - ISE	4 veckors träningsperiod. Mätningar före och efter behandling.	FEV ₁ FVC PEF MPT	Signifikant resultat (p=0,05): FEV ₁ : Δ 0,17 L FVC: Δ 0,2 L PEF: Δ 26 L/min MPT: Δ 1,97 sek	Medelhögt (22p)
Ersöz et al. 2006 (102)	Observations- studie	CP, spastisk GMFCS I-V	96 (56 interven- tions- grupp, 40 kontrollgrupp)	Inter- ventions- grupp: 3-12 (6,7+/- 2,0) Kontroll- grupp: 4-11 (6,8+/- 1,8)	0	Kartläggning av bröstkorgs- rörlighet	-	CE (bröstkorgs- rörlighet)	Signifikant resultat (p<0,05): CE: Δ -1,8 cm Barn med CP har mindre bröstkorgsrörlighet jämfört med friska.	Medelhögt (22p)
Hutzler et al. 1998 (99)	Experimentell studie	CP, spastisk och ataktiskt GMFCS I-V	46 (23 i interventions- grupp, 23 i kontrollgrupp)	5-7	0	Utvärdera effekten av tillagd fysisk träning till den sedvanliga behandlingen enligt Bobath avseende respiratoriska parametrar.	6 månaders behandling. Mätningar innan och efter intervention	VC	Signifikant resultat gällande ökning av VC (p=0,01): Interventionsgrupp: 65 % Kontrollgrupp 23,3 %	Måttligt (16p)
Lee HY, Kim K. 2014 (100)	Observations- studie	CP, spastisk GMFCS I-III	25 GMFCS I-II: 12 GMFCS III: 13	GMFCS I-II: 9,5 (+/- 2,1) GMFCS III: 10,5 (+/- 1,5)	2 GMFCS III	Effekterna av andningsträning i kombination med konventionell fysioterapi.	Mätningar före och efter 4- veckors intervention	MIP MEP FVC FEV ₁ PEF	Signifikanta resultat (p<0,05) gällande GMFCS III: MIP: Δ 9,2 cm H ₂ O (SD ±2,8) MEP: Δ 10,6 cm H ₂ O (SD ±3,3)	Medelhögt (23p)

									FVC: Δ 0,4 L (SD \pm 0,2) FEV ₁ : NS PEF: NS GMFCS I-II hade signifikant högre utgångsvärden jämfört med GMFCS III i övrigt inga signifikanta skillnader ($p < 0,05$).	
Lee et al. 2014 (101)	Randomiserad experimentell studie	CP GMFCS I-II	22 11 i interventionsgrupp, 11 i kontrollgrupp	6-12	2 interventionsgrupp	Effekterna av andningsmuskelträning som komplement till konventionell fysioterapi.	Mätningar för och efter 4-veckors intervention	FVC FEV ₁ PEF VC VT ERV IRV	Signifikanta resultat ($p < 0,05$): FVC: Δ 0,5 L FEV ₁ : Δ 0,4 L PEF, VC, VT, ERV, IRV: NS.	Medelhögt (24p)
Leopando et al. 1999 (93)	Observationsstudie	CP, spastisk GMFVS IV-V	22	5-23 (16,3 \pm 4,8)	10	Effekterna vid användning av Boston-korsett avseende andning i sittande och ryggliggande.	-	-	NS.	Måttligt (19p)
Littleton et al. 2011 (94)	Observationsstudie	CP GMFCS V	5	17-37	0	Betydelse av positionering i sittande, sidliggande och ryggliggande på respiratoriska parametrar.	-	S _p O ₂ RR	NS.	Måttligt (18p)

Shin et al. 2017 (104)	RCT	CP GMFCS I-III	15 8 i interventions- grupp 7 i kontrollgrupp	Interven- tionsgrupp: 9,25 (\pm 3,65) Kontroll- grupp 9,75 (\pm 4,54)	0	Undersöker effekt av träning för övre extremiteter med elastiskt band avseende respiratoriska parametrar	Mätningar före och efter intervention	FVC FEV ₁ FEV ₁ /FVC PEF MIP MEP	Signifikant resultat ($p < 0,05$): MEP: Δ 6 cm H ₂ O	Högt (26p)
Siriwat et al. 2018 (103)	Prospektiv RCT	CP, spastisk tetraplegi	22 11 i varje grupp	Median 6,4 (6 mån – 18 år)	2	Undersöker effekt av MI-E behandling 3 ggr/dag (3-5 cykler, \pm 15-40 cm H ₂ O) jämfört med konventionell fysioterapi	-	Antal dagar på sjukhus Syrgasbeho- v AF Andningsljud	NS	Högt (26p)
Wang et al. 2012 (96)	Observations- studie	CP GMFCS I-III	60 30 i försöksgrupp och 30 "friska" i kontrollgrupp	Interven- tionsgrupp: 8,7 (\pm 2,1) Kontrollgrup- p: 8,3 (\pm 0,9)	0	Undersöker samband mellan respiratorisk funktion och självständighet i dagliga aktiviteter.	-	MIP MEP	Signifikanta resultat ($p < 0,05$): MIP: Δ 22,8 cm H ₂ O MEP: Δ 18,6 cm H ₂ O	Medelhögt (20p)
Yuan et al. 2010 (30)	RCT	CP NMD	28 CP:12	Interventions grupp: 11,8 (\pm 4,9) Kontroll- grupp: 13,8 (\pm 2,2)	5	Undersöker effekterna av användning av vibrationsväst och dess respiratoriska påverkan jämfört med konventionell fysioterapi.	Mätningar före och efter 5 månaders intervention	Sjukhus- inläggningar, antibiotika- behandling	NS ($p = 0,09$).	Medelhögt (24p)

Down syndrom

Johanna Leo och Cecilia Mårtensson

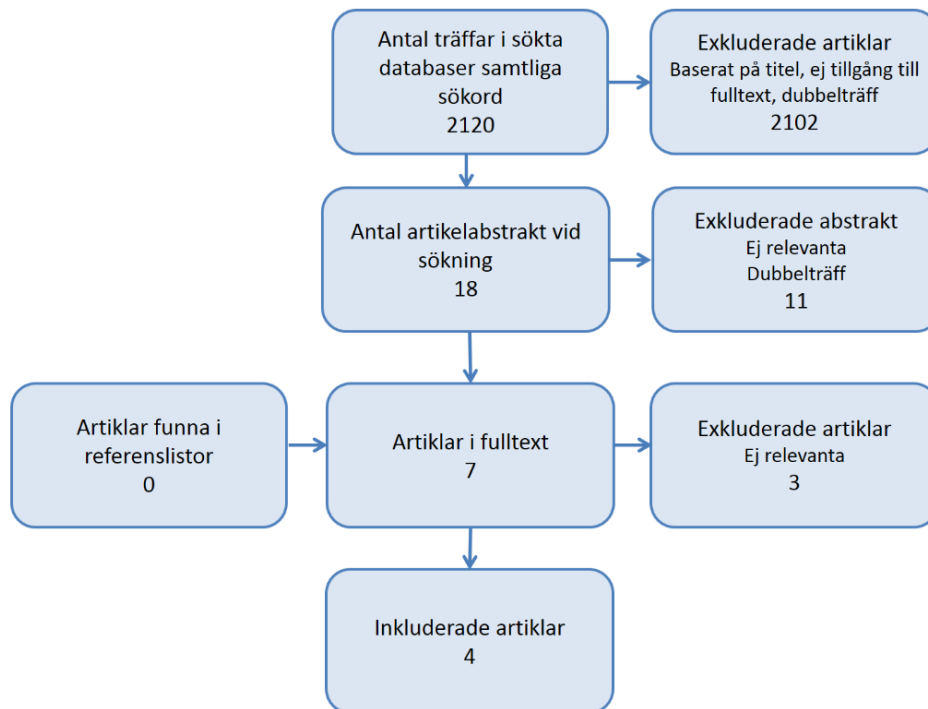
Bakgrund

Down syndrom (DS), även känt som trisomi 21, är den vanligaste förekommande kromosomavvikelsen med intellektuell funktionsnedsättning. Incidensen är cirka 1 per 800 levande födda (105, 106). DS kännetecknas av fenotypiska egenskaper såsom onormalt liten haka, onormalt runt ansikte, utskjutande/förstorad tunga, mandelformade ögon, små händer och fötter. Andra vanliga kännetecken för DS är hypotoni, hypermobilitet i leder och ligament, samt muskelsvaghet. Hos personer med DS ses även en ökad förekomst av medfödda hjärtdedefekter, gastrointestinala missbildningar, underutvecklade andnings- och kardiovaskulära system, hematologiska störningar, autoimmuna tillstånd, ortopediska problem, nedsatt balans, samt hörsel- och synproblem (105-107).

Hos personer med DS är det vanligt med respiratoriska bekymmer såsom luftvägsobstruktion, stridor, väsande andning, obstruktiv sömnapné, luftvägsinfektioner och pneumonier (105, 106). Faktorer som bidrar till dessa respiratoriska problem hos personer med DS är muskelsvaghet, speciellt kring bål och skuldermuskulatur; övervikt eller fetma, immundysfunktion, hjärtsjukdomar, minskad lungvolym, trakeobronchomalaci, lunghypoplasi, ökade sekretioner och nasalblockering (105). Det finns en högre incidens gällande respiratoriska infektioner, pneumonier och akuta lungskador, samt respiratoriskt stressyndrom hos barn med DS jämfört med barn utan DS (105, 106). Det är vanligt att de sömnrelaterade andningssvårigheter påverkar tillväxt, utveckling och livskvalitet negativt (105). Barn med DS har också risk för restriktiva lungsjukdomar på grund av minskad lungvolym och svagare hostkraft, vilket beror på svag bålmuskulatur (106). Respiratoriska problem är en vanlig orsak till sjuklighet och sjukhusinläggningar, speciellt hos småbarn med DS (105, 106).

Litteratursökning

Sökning av artiklar genomfördes enligt tidigare beskriven metod. För översikt av urvalsprocessen var god se Figur 3.



Figur 3. Flödesschema över sökning och urval av artiklar om Down syndrom.

Ingående studier

Totalt inkluderades fyra studier (106, 108-110), varav tre experimentella (106, 109, 110) och en tvärsnittsstudie (108). Av de experimentella studierna var två randomiserade (106, 109). Tre av studierna (106, 109, 110) undersökte effekten av aerobisk träning gentemot vardaglig aktivitet och dess påverkan på respiratoriska faktorer. En studie (108) kartlade den kardiorespiratoriska funktionen hos patienter med DS jämfört med friska individer. Sammanfattning av de inkluderade studierna, samt granskningsresultat presenteras i Tabell 8.

Studiepopulation

Totalt antal deltagare som inkluderades i studierna var 105 stycken i åldrarna 6–17,7 år. I samtliga studier (106, 108-110) hade deltagarna intellektuell funktionsnedsättning men ingen annan samsjuklighet förekom.

Intervention och resultat

Tre av studierna (106, 109, 110) undersökte om konditionsträning, som tillägg till den dagliga aktivitetsnivån hade någon effekt på respiratoriska faktorer. I studien av El Kafy et al (106) påvisades ingen signifikant skillnad mellan grupperna. I studien noterades dock en förbättring i båda grupperna gällande FVC och FEV₁ jämfört med referensvärden. I studien av El Khalili et al (109) förbättrades deltagarna signifikant gällande FVC och FEV₁ då de erhöll konditionsträning. Millar et al (110) visade inga signifikanta resultat gällande respiratoriska parametrar.

Dichter et al (108) undersökte kardiorespiratoriska parametrar hos barn med DS och jämförde med normalpopulationen. De påvisade i sin studie att barn med DS har lägre värden avseende FVC, FEV₁, FEF och MVV jämfört med barn i samma ålder utan DS.

Evidens

Av de tre studierna som undersökte effekten av konditionsträning på respiratoriska parametrar hade två artiklar högt bevisvärde (106, 109), samt en artikel medelhögt bevisvärde (110). Detta ger ett starkt vetenskapligt underlag – evidensstyrka 1.

Den artikel som undersökte kardiorespiratorisk funktion hos barn med DS jämfört med normalpopulation hade högt bevisvärde, men då det inte finns ytterligare artiklar blir det vetenskapliga underlaget otillräckligt (108).

Kommentar

De studier som granskats i detta arbete har alla undersökt effekten av aerobisk träning för att förbättra andningsförmågan hos patienter med DS. Ingen av artiklarna innehåller dock VO₂max som utvärderingsmetod, vilket skulle varit intressant att studera. En annan sak att ta hänsyn till är att alla deltagare i studierna även hade en intellektuell funktionsnedsättning och detta kan påverka tiden det tar för att kunna utvärdera insatsen. Det framgår inte av studierna om man har tagit hänsyn till detta eller inte. I studien av El Kafy et.al (106) undersöktes effekterna av träning på gåband. I denna studie kan man tänka sig att deltagarna blev bättre på att utföra övningen allteftersom och därmed minskade energiåtgången och på så sätt blev inte utfallet gällande andningsparametrar som tänkt.

Betydelsen av fysisk aktivitet och träning är viktig att poängtera för denna patientgrupp. Det är angeläget att patienter får stöd till att hitta den aktivitet som de själva tycker om att göra. Många av artiklarna som exkluderades i detta arbete handlade om obstruktiv sömnapné (OSA), vilket är vanligt hos personer med DS. OSA innebär andningsuppehåll under sömnen, vilket påverkar den allmänna syresättningen av kroppen. Dessa artiklar granskades inte, då de inte handlar om metoder för att förbättra andningen. Dock är det viktigt att vara medveten om att risken för OSA hos personer med DS är stor och att en dålig syresättning under natten påverkar allt de gör under hela dagen.

Behandlingsrekommendationer vid Down syndrom

- Utifrån rådande evidens kan inga behandlingsrekommendationer ges men baserat på beprövad erfarenhet ges följande rekommendationer:
 - Bibehålla och/eller öka fysisk aktivitetsnivå
 - Förebyggande behandling för att undvika respiratoriska problem
 - Stimulera djupandning t.ex. PEP
 - Tydliga instruktioner vid inhalationsbehandling
 - Uppmärksamma obstruktiv sömnapné

Tabell 8. Resultat av studier avseende andningsfrämjande interventioner för patienter med Down syndrom (DS).
Avseende förkortningar var god se aktuell rapports ordlista.

Författare, år (referens)	Studiedesign	Studiepopulation	Antal	Ålder (år)	Bortfall (antal)	Intervention	Uppföljningstid	Utfallsmått	Resultat	Bevisvärde kommentarer
Dichter et al. 1992 (108)	Tvärsnittsstudie	DS	18	9,4 (± 1,4)	0	Skattning av kondition samt kardiorespiratorisk funktion jämfört med normalpopulation.	Test-retest. 2 mätningar inom 1 vecka	FVC FEV ₁ FEF _{25%} - 75% MVV PEFR	Signifikanta resultat: FVC: Δ -0,44 L (p<0.01) FEV ₁ : Δ -0,23 L (p<0.05) FEF _{25%-75%} : Δ -0,6 L/min (p<0.001) MVV: Δ -69 L/min (p<0,001) PEFR: (NS)	Högt (25p)
El Kafy, Helal 2014 (106)	RCT	DS	29	8-12	6	Jämförelse roddträning med sedvanlig andningsgymnastik för barn med DS samt jämförelse med normalpopulation.	12 veckors träningsperiod. Mätningar före och efter.	VC FVC FEV ₁ PEFR	NS gällande samtliga parametrar	Högt (26p)
Khalili, Elkins 2009 (109)	RCT	DS	44	12	0	Jämförelse mellan aerobisk träning och "vanlig" aktivitetsnivå avseende respiratoriska faktorer hos personer med DS.	8 veckors träning, 5 gånger per vecka á 30 minuter. Mätningar före och efter intervention.	FVC FEV ₁	Signifikant resultat (p<0,05): FVC: Δ 0,33 L FEV ₁ : Δ 0,16 L	Högt (27p)
Millar et al. 1993 (110)	Experimentell studie	DS	14	17,7	1	Jämförelse aerob träning med "vanlig" aktivitetsnivå avseende effekter på	10 veckors träning, 3 gånger i veckan á 45 minuter. Mätningar före	VE VO ₂	NS gällande samtliga parametrar	Medelhögt (21p)

						respiratoriska parametrar.	och efter intervention.			
--	--	--	--	--	--	----------------------------	-------------------------	--	--	--

Ryggmärgsbråck (MMC)

Johanna Leo och Cecilia Mårtenson

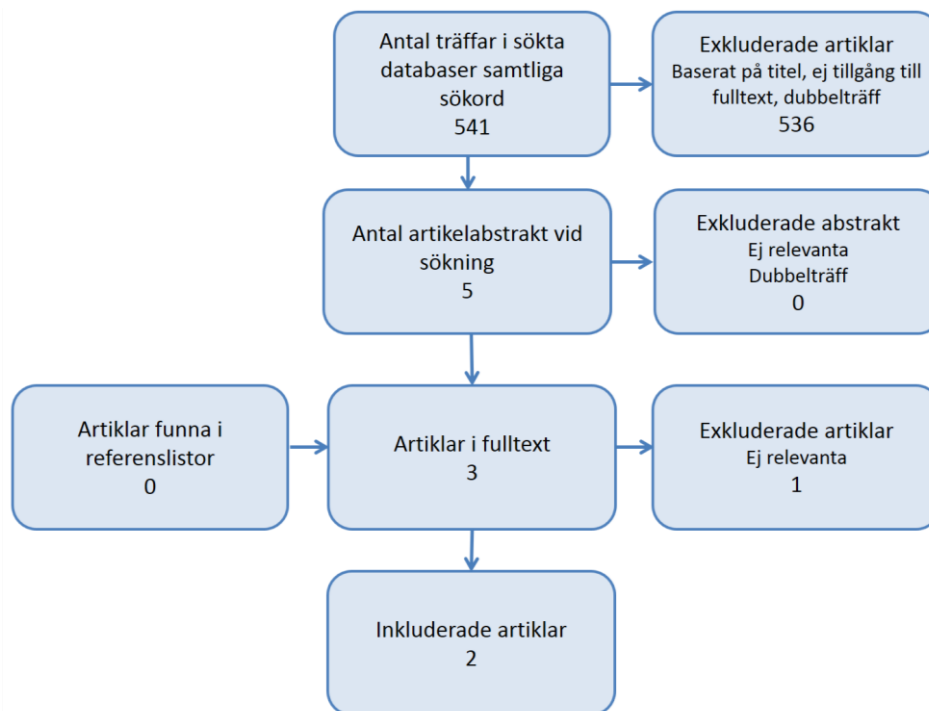
Bakgrund

Ryggmärgsbråck/Myelomeningocele (MMC) är en kotmissbildning och bråckbildning som uppkommer under de första graviditetsveckorna. Orsaken till detta är en bristande slutning av ryggmärgskanalen. Symtomen kan vara motoriska, sensoriska och kognitiva. De varierar beroende på bråckets nivå, samt i vilken omfattningen ryggmärg, nervrötter och hjärna har påverkats. Det medför olika grader av motorisk och kognitiv påverkan, samt medicinska funktionsnedsättningar. Personer med MMC har ofta omfattande behov av medicinska och habiliterande insatser som kvarstår hela livet. Det föds ca 10–20 barn per år med MMC i Sverige. Ungefär tre av fyra personer med MMC når vuxen ålder. MMC karaktäriseras av förlamning och känselnedsättning i nedre delarna av kroppen, instabil bål och påverkad sittfunktion. Det är även vanligt med nedsatt nervfunktion till urinblåsa och tarm, hydrocefalus, Chiarimissbildning och fjättrad ryggmärg. MMC är en minskande patientgrupp och med förbättrad prenatal diagnostik avbryts graviditeten numera i åtta av tio fall. Internationellt varierar prevalensen mellan 0,7 - 11,5 per 10 000 födda barn (111).

Personer med MMC har sämre styrka i sina andningsmuskler jämfört med de utan MMC. Ju högre skada ju sämre styrka (112). Många personer med MMC har även en missbildning i hjärnan som kallas Chiarimissbildning. Detta innebär att en del av lillhjärnan hänger ned i ryggmärgskanalen och kan skapa tryck på olika strukturer. Det ökade trycket kan i sin tur medföra svårigheter med sväljning, andning och även påverka motoriken i de övre extremiteterna.

Litteratursökning

Sökning av artiklar genomfördes enligt tidigare beskriven metod. För översikt av urvalsprocessen var god se Figur 4.



Figur 4. Flödesschema över sökning och urval av artiklar gällande ryggmärgsbräck (MMC).

Ingående studier

Totalt inkluderades två artiklar (112, 113), en observationsstudie (113), samt en experimentell fallstudie (112). I studien av Carstens et al (113) undersöktes hur lungfunktionen påverkades av skoliosoperation och i studien av Ronchi et al (112) jämfördes respiratorisk muskelstyrka hos barn med MMC jämfört med normalpopulationen. Sammanfattning av de inkluderade studierna, samt granskningsresultat presenteras i Tabell 9.

Studiepopulation

Totalt antal deltagare i studierna var 53 i åldrarna 4–14 år. Skadenivån hos deltagarna preciseras endast i den ena av artiklarna (113).

Intervention och resultat

I den ena av de inkluderade artiklarna utvärderades effekten av skoliosoperationer hos patienter med MMC avseende lungfunktion. Hos åtta av tretton patienter förbättrades VC signifikant postoperativt och hos sex av tretton deltagare förbättrades FEV₁ signifikant. Störst förbättring sågs hos de deltagare med störst Cobb-vinkel preoperativt (113).

Ronchi et al (112) jämförde patienter med MMC med normalpopulation gällande respiratorisk muskelstyrka. Patienter med MMC har generellt sämre muskelstyrka, lägre Pimax och Pemax. De med hög skada har de sämsta resultaten (112).

Evidens

De artiklar (112, 113) som inkluderades i granskningen hade båda ett medelhögt bevisvärde. Då antalet studier är få är det vetenskapliga underlaget begränsat.

Kommentarer

Patienter med MMC har oftast svagare andningsmuskler jämfört med personer utan MMC. Det kan därför vara av vikt att träna andningsmuskulaturen för dessa patienter. Det finns även en stor risk för skolios, som i sin tur påverkar andningen. Även för patienter med MMC är det viktigt med förebyggande behandling; stimulera djupandning, fysisk aktivitet och försöka bibehålla förmågan att gå och/eller stå med eller utan hjälpmedel.

Vi hittade inga artiklar som specifikt handlade om positionering, men vår kliniska erfarenhet säger att det är viktigt med ett bra och stabilt sittande för att främja andningen. Patienter med MMC kan även ha problem med exekutiva förmågor, som att komma igång med aktiviteter, vilket är viktigt att ha i beaktning vid stimulering av fysisk aktivitet

Behandlingsrekommendationer vid ryggmärgsbråck (MMC)

- Utifrån rådande evidens kan inga behandlingsrekommendationer ges, men baserat på beprövad erfarenhet ges följande rekommendationer:
 - Förebygga andningsproblematik för att undvika respiratoriska problem
 - Stimulera till fysisk aktivitet
 - Viktigt med positionering p.g.a. ökad risk för skolios, vilket i sin tur påverkar olika andningsparametrar
 - Viktigt med lägesändringar
 - Extra observandum för de med hög skada då de har störst risk för andningsbesvär

Tabell 9. Resultat av studier avseende andningsfrämjande interventioner för patienter med ryggmärgsbråck (MMC). Avseende förkortningar var god se aktuell rapports ordlista.

Författare, år (referens)	Studiedesign	Studiepopulation	Antal	Ålder (år)	Bortfall (antal)	Intervention	Uppföljningstid	Utfalls-mått	Resultat	Bevisvärde, kommentarer
Carstens et al. 1991 (113)	Observationsstudie	MMC Th8-L3	13	12,9	1	Utvärdering av skoliosoperation avseende lungfunktion.	Pre- och postoperativa mätningar.	VC FEV ₁	Signifikant resultat: VC: Δ 5,1 % av förväntad VC ($p < 0,02$) FEV ₁ : Δ 5,3 % av förväntad FEV ₁ ($p < 0,01$) Störst förbättring hos de med störst Cobb-vinkel preoperativt.	Medelhögt (23p)
Ronchi et al. 2008 (112)	Experimentell studie	MMC	40	Interventionsgrupp: 4-14 Kontrollgrupp: 6-13	0	Jämförelse respiratorisk muskelstyrka mellan barn med MMC och utan.	Ett tillfälle.	Pimax Pemax	Signifikanta resultat: Pimax: Δ -28,9 cm H ₂ O ($p < 0,001$) Pemax: Δ -22,8 cm H ₂ O ($p < 0,001$)	Medelhögt (24p)

Flerfunktionsnedsättning

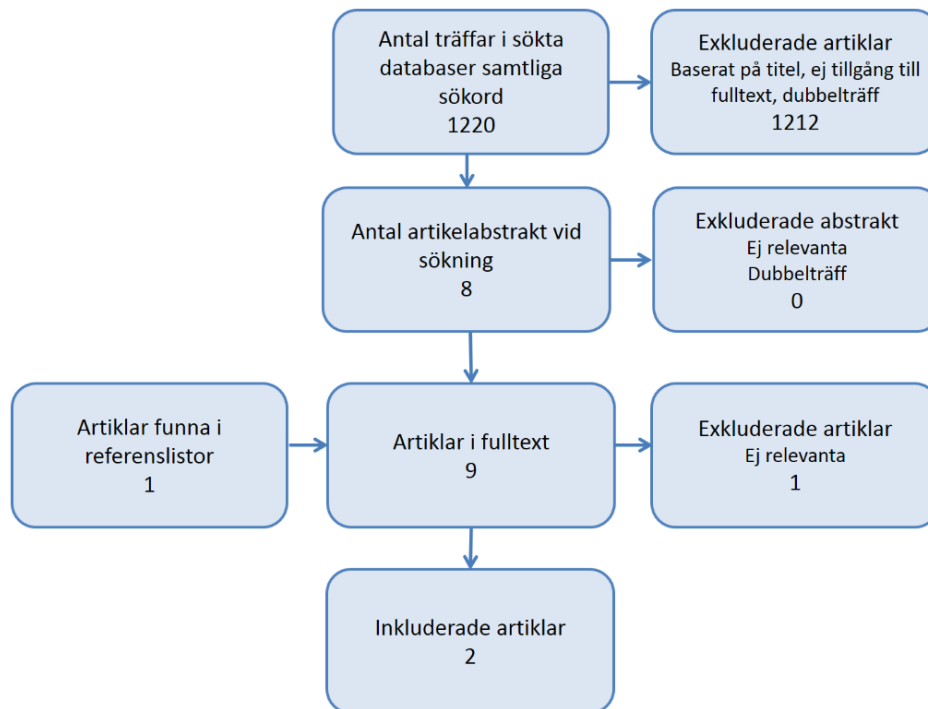
Johanna Leo och Cecilia Mårtenson

Bakgrund

Flerfunktionsnedsättning innebär att patienten har grav intellektuell- och svår motorisk funktionsnedsättning (114). Patienter med svåra flerfunktionsnedsättningar drabbas ofta av problem från andningsvägarna (91, 114-117). I studier har man kunnat identifiera ett antal faktorer som ökar risken för andningsproblematik vilka är; epilepsi (115), sväljproblematik med återkommande aspirationer (115, 118, 119), svag hostkraft och nedsatt kraft i andningsmuskulatur (115, 116), skolios, samt nutritionsproblematik (115). Ju fler riskfaktorer patienten har desto större risk för sjukhuskrävande behandling (91). I de flesta fall är det svårt att säga vad som är den bakomliggande orsaken till andningsproblematiken, då många har flera riskfaktorer och dessa påverkar varandra (2, 114-119). Det är vanligt förekommande att personer med intellektuella och motoriska funktionsnedsättningar har kommunikationssvårigheter, vilket kan leda till att respiratoriska problem inte uppmärksammas i tid. Då det kan vara svårt att hitta orsaken till en eventuell infektion är det av stor vikt att lyssna på anhöriga som känner patienten väl och kan uppmärksamma problem tidigt (120).

Litteratursökning

Sökning av artiklar genomfördes enligt tidigare beskriven metod. För översikt av urvalsprocessen var god se Figur 5



Figur 5. Flödesschema över sökning och urval av artiklar gällande flerfunktionsnedsättning.

Ingående studier

Totalt inkluderades två artiklar, varav en tvärsnittsstudie (121) och en experimentell studie (2). Sammanfattning av de inkluderade studierna, samt granskningsresultat presenteras i Tabell 10.

Studiepopulation

Totalt antal deltagare som inkluderades i studierna var 148 upp till 17 års ålder. De bakomliggande orsakerna till flerfunktionsnedsättningen är mycket varierande i de båda studierna.

Intervention och resultat

Ishida et al (121) jämför deltagare med flerfunktionsnedsättning med deltagare som hade funktionsnedsättning men som var gångare. Studien påvisar att VT är lägre hos patienter med låg funktionsnivå, samt att det finns en signifikant korrelation mellan VT och VC i patientgruppen (121). I studien av Lagerkvist et al (2) utvärderades PEP-behandling med transkutana blodgaser hos barn med flerfunktionsnedsättning. Resultat påvisar en signifikant ökning av tcPO₂ direkt efter intervention (2). För samtliga resultat var god se Tabell 9.

Evidens

De inkluderade studierna har båda ett medelhögt bevisvärde. Då antalet studier är få är det vetenskapliga underlaget begränsat.

Kommentarer

Vid litteratursökning efter artiklar gällande flerfunktionsnedsättning så omfattas sökträffarna främst diagnoser inom autismspektrum tillstånd, "neurodevelopmental disorders", vilket innebar att slutinkluderade artiklar inom aktuellt ämne blev begränsat. I flera av artiklarna var det även svårt att avgöra om artiklarna skulle inkluderas under avsnittet gällande CP eller flerfunktionsnedsättning, då många artiklar kring CP även omfattande patienter med flerfunktionsnedsättning.

Vid sammanfattning av litteraturen tillsammans med vår kliniska erfarenhet konstaterades att de flesta patienter inom den här kategorin har problem med sin andning. Därför är det av största vikt att arbeta förebyggande med fysisk aktivitet, stimulering till djupandning och positionering. Insatserna får inte vänta tills dess att problematiken har uppkommit. Då majoriteten av patienter med flerfunktionsnedsättningar har svåra intellektuella nedsättningar är det viktigt att välja behandlingsmetoder som inte kräver aktiv medverkan, men som accepteras av patienten. Det kan vara svårt att mäta andningsparametrar hos dessa patienter och på så sätt utvärdera effekten av behandling. Mätning av tidalvolym och transkutana blodgaser kan vara lämpliga mått för utvärdering.

Behandlingsrekommendationer vid flerfunktionsnedsättning

- Utifrån rådande evidens kan inga behandlingsrekommendationer ges, men baserat på beprövad erfarenhet ges följande rekommendationer:
 - Förebyggande behandling för att undvika respiratoriska problem
 - Positionering
 - Lägesändringar under dygnet
 - Anpassad fysisk aktivitet
 - Andningsgymnastik som ej kräver aktiv medverkan
 - Vid PEP rekommenderas 1–2 minuter x 3 per tillfälle

Tabell 10. Resultat av studier avseende andningsfrämjande interventioner för patienter med flerfunktionsnedsättning. Avseende förkortningar var god se aktuell rapports ordlista.

Författare, år (referens)	Studiedesign	Studiepopulation	Antal	Ålder (år)	Bortfall (antal)	Intervention	Uppföljnings-tid	Utfalls-mått	Resultat	Bevisvärde, kommentarer
Ishida et al. 1990 (121)	Tvärsnittsstudie	Flerfunktionsnedsättning	130 Gående:49 Sittande: 42 Icke-sittande: 39	5 – 17	0	Utvärdera respiratorisk funktion mellan olika funktionsnivåer (gångare, självständigt sittande, beroende sittande)	Mätning vid ett tillfälle	VT RR VC	Ingen signifikant skillnad avseende RR mellan grupperna. (p<0,001) VT - lägre hos barn med låg funktionsnivå, dock ej signifikant. VT visade en signifikant korrelation med VC.	Medelhögt (23p)
Lagerkvist et al. 2005 (2)	Experimentell studie	Flerfunktionsnedsättning	18	7,5, SD 4,3 (range 1,7-17,8)	0	Utvärdera om PEP-behandling påverkar transkutana blodgaser hos barn med flerfunktionsnedsättning.	PEP 2 minuter x 3 blodgasmätning och RR före och efter intervention vid 1-4 tillfällen.	tcPO ₂ tcPCO ₂ RR	tcPO ₂ ökade 1,0 kPa (range -0,2 till 3,4 kPa) direkt efter PEP-behandling (p=0,0001) tcPCO ₂ - NS RR - NS	Medelhögt (24p)

Retts syndrom

Johanna Leo och Cecilia Mårtenson

Då många personer med Retts syndrom har en oregelbunden andning som påverkar dem under hela dagen, har vi valt att ta med en beskrivning av diagnosen i detta arbete, även om inga artiklar inkluderades i arbetet efter granskning. Anledningen till detta beror på att funna artiklarna är djurstudier eller deskriptiva studier.

Retts syndrom innebär störningar av hjärnans utveckling som i sin tur leder till svåra funktionsnedsättningar. Orsaken är förändringar i en gen som styr bildningen av ett specifikt protein av betydelse för hjärnans uppbyggnad och funktion. Genen är belägen längst ut på X-kromosomens långa arm (Xq28) och har beteckningen MECP2. Mutationen medför att proteinet inte stabiliseras på normalt sätt, vilket i sin tur påverkar nervcellernas uppbyggnad och hjärnstammens mognad. Nervcellernas utskott tillväxer och förgrenar sig inte normalt, kopplingarna mellan nervcellerna blir få och nervcellerna ligger tätare än normalt. Eftersom nervcellerna i hjärnstammen påverkas tidigt, förlångsammats hela hjärnans mognad och utveckling, så att den sedan fungerar på ett avvikande sätt under barnets fortsatta utveckling. Syndromet förekommer huvudsakligen hos flickor, eftersom pojkar med mutation på sin enda X-kromosom oftast blir så svårt drabbade, att de inte överlever fostertiden (122).

Symtomen visar sig vanligen vid 6–18 månaders ålder och det föds i genomsnitt sex personer per år i Sverige som senare får diagnosen. De förlorar förmågor såsom talet och finmotorisk förmåga. Graden av funktionsnedsättning varierar mellan personer med diagnosen. Det finns en brist på kontroll av och samverkan mellan andning, blodtryck och puls som beror på störningar i det autonoma nervsystemet. Karakteristiskt för syndromet är även en särskild handrörelse, ”smörjer” händerna. Patienter med Retts syndrom kan även ha problem med apraxi, ataxi, epilepsi, uppfostringsproblematik och ”ojämnhet” i tonus. Oftast är flickorna hypotona som små, men kan sedan bli hypertona och spastiska när de växer (122, 123).

Andningsproblem som förekommer hos denna patientgrupp är hyperventilation, andningsuppehåll/hålla andning och så kallad Valsalva andning. Valsalva andning innebär en kraftig utandning mot stängd övre luftväg, vilket medför att stora mängder luft trycks ned i mag-tarmkanalen som blåses upp, man ”sväljer” luft (122, 123).

De kardiorespiratoriska störningarna förekommer både i vaket och sovande tillstånd och det är stora variationer både hos en individ och mellan personer med Rett syndrom (124). Komplexiteten i den kardiorespiratoriska funktionen hos personer med Rett syndrom tyder på att det finns mer än en bakomliggande orsak till problemen (124, 125).

En artikel av Mackay et al (126) beskriver hur andningsproblematiken debuterar under småbarnsåren och sedan ändrats i takt med att personen blir äldre.

Hyperventilation angavs vara vanligast hos personer under sju år och Valsalva andning hos dem över 20 år. Hyperventilation angavs som den vanligaste avvikelser hos 46,6% av personerna, Valsalva andning hos 42,2% och andningsuppehåll hos 68,8%. De anhöriga angav också att patientens andningsproblematik påverkade deras liv betydligt i 44,1% av fallen med Valsalva andning, 35,8% hos dem med andningsuppehåll och 35,1% i fallen med hyperventilation (126).

Med vår kliniska erfarenhet i arbetsgruppen ser vi att det finns behov av andningsstimulerande och slemevakuerande insatser hos denna patientgrupp. Hos de personer som har kvar sin gångförmåga är det viktigt att bibehålla den i möjligaste mån. För de som inte kan gå är det viktigt med lägesförändringar ofta. Sömnregistreringar för att undersöka hur de ventilerar nattetid och upptäcka behov av andningsunderstöd bör göras. Man bör även stimulera djupandningen på olika sätt. PEP kan vara ett bra alternativ, då det inte kräver någon medverkan av patienten själv.

Behandlingsrekommendationer vid Retts syndrom

- Utifrån rådande evidens kan inga behandlingsrekommendationer ges, men baserat på beprövad erfarenhet ges följande rekommendationer:
 - Bibehålla aktivitetsnivå
 - Positionering
 - Lägesändringar under dygnet
 - Anpassad fysisk aktivitet
 - Andningsgymnastik som ej kräver aktiv medverkan
 - PEP

Referenser

1. Winfield NR, Barker NJ, Turner ER, Quin GL. Non-pharmaceutical management of respiratory morbidity in children with severe global developmental delay. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(10):Cd010382.
2. Lagerkvist A-L, Sten G, Westerberg B, Ericsson-Sagsjö A, Bjure J. Positive expiratory pressure (PEP) treatment in children with multiple severe disabilities. *Acta Paediatrica*. 2005; 94(5):538-42.
3. Bancalari E, Clausen J. Pathophysiology of changes in absolute lung volumes. *European Respiratory Journal*. 1998; 12(1):248-58.
4. Chiang J, Amin R. Respiratory care considerations for children with medical complexity. *Children*. 2017; 4(5).
5. Panitch HB. Respiratory implications of pediatric neuromuscular disease. *Respiratory Care*. 2017; 62(6):826-48.
6. Wallis C, Prasad A. Who needs chest physiotherapy? Moving from anecdote to evidence. *Archives of Disease in Childhood*. 1999; 80(4):393-7.
7. McIlwaine M. Chest physical therapy, breathing techniques and exercise in children with CF. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2007; 8(1):8-16.
8. Kocjan J, Adamek M, Gzik-Zroska B, Czyzewski D, Rydel M. Network of breathing. Multifunctional role of the diaphragm: a review. *Advances in Respiratory Medicine*. 2017; 85(4):224-32.
9. Montmerle S, Spaak J, Linnarsson D. Lung function during and after prolonged head-down bed rest. *Journal of Applied Physiology*. 2002; 92(1):75-83.
10. Oberwaldner B. Physiotherapy for airway clearance in paediatrics. *European Respiratory Journal*. 2000; 15(1):196-204.
11. Purohit DM, Caldwell C, Levkoff AH. Multiple rib fractures due to physiotherapy in a neonate with hyaline membrane disease. *American Journal of Diseases of Children*. 1975; 129(9):1103-4.
12. Davies H, Kitchman R, Gordon I, Helms P. Regional ventilation in infancy. Reversal of adult pattern. *New England Journal of Medicine*. 1985; 313(26):1626-8.
13. Davies H, Helms P, Gordon I. Effect of posture on regional ventilation in children. *Pediatric Pulmonology*. 1992; 12(4):227-32.
14. LoMauro A, Aliverti A, Mastella C, Arnoldi MT, Banfi P, Baranello G. Spontaneous breathing pattern as respiratory functional outcome in children with Spinal Muscular Atrophy (SMA). *PLoS ONE*. 2016;11(11):e0165818.

15. Fagevik Olsen M, Lannefors L, Westerdahl E. Positive expiratory pressure - common clinical applications and physiological effects. *Respiratory Medicine*. 2015; 109(3):297-307.
16. Urell C, Emtner M, Hedenstrom H, Tenling A, Breidenskog M, Westerdahl E. Deep breathing exercises with positive expiratory pressure at a higher rate improve oxygenation in the early period after cardiac surgery--a randomised controlled trial. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*. 2011; 40(1):162-7.
17. Harris K Ward T. Spinal cord injury. In: Pryor JA, Prasad SA: *Physiotherapy for respiratory and cardiac problems. Adults and paediatrics*. 4th ed. Edinburgh: Elsevier/Churchill Livingstone; 2008. p. 515-28.
18. Midgren B. Övertrycksventilering. I: Olséni L, Wollmer P, red. *Sjukgymnastik vid nedsatt lungfunktion*. 2: uppl. Lund: Studentlitteratur; 2011. s. 77-86.
19. Lannefors L, Button BM, McIlwaine M. Physiotherapy in infants and young children with cystic fibrosis: current practice and future developments. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2004; 97(Suppl 44):8-25.
20. Pryor JA, Prasad SA. *Physiotherapy techniques. Physiotherapy for respiratory and cardiac problems. Adults and paediatrics*. 4th ed. Edinburgh: Elsevier/Churchill Livingstone ; 2008. p. 134-217.
21. Myatt R. Sputum collection and analysis: what the nurse needs to know. *Nursing Standard*. 2017; 31(27):40-3.
22. Oberwaldner B, Evans JC, Zach MS. Forced expirations against a variable resistance: a new chest physiotherapy method in cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*. 1986; 2(6):358-67.
23. Soumyashree S, Kaur J. Effect of inspiratory muscle training (IMT) on aerobic capacity, respiratory muscle strength and rate of perceived exertion in paraplegics. *Journal of Spinal Cord Medicine*. 2018; 18:1-7.
24. Langer D, Ciavaglia CE, Faisal A, Webb KA, Neder JA, Gosselink R, et al. Inspiratory muscle training reduces diaphragm activation and dyspnea during exercise in COPD. *Journal of Applied Physiology*. 2018. DOI: 10.1152/jappphysiol.01078.2017
25. Jeong JH, Yoo WG. Effects of air stacking on pulmonary function and peak cough flow in patients with cervical spinal cord injury. *Journal of Physical Therapy Science*. 2015; 27(6):1951-2.
26. Ardran GM, Kelleher WH, Kemp FH. Cineradiographic studies of glossopharyngeal breathing. *British Journal of Radiology*. 1959; 32(377):322-8.

27. Nygren-Bonnier M, Markström A, Lindholm P, Mattsson E, Klefbeck B. Glossopharyngeal pistoning for lung insufflation in children with spinal muscular atrophy type II. *Acta Paediatrica*. 2009; 98(8):1324-8.
28. Toussaint M, De Win H, Steens M, Soudon P. Effect of intrapulmonary percussive ventilation on mucus clearance in duchenne muscular dystrophy patients: a preliminary report. *Respiratory Care*. 2003; 48(10):940-7.
29. Lechtzin N, Wolfe LF, Frick KD. The impact of high-frequency chest wall oscillation on healthcare use in patients with neuromuscular diseases. *Annals of the American Thoracic Society*. 2016; 13(6):904-9.
30. Yuan N, Kane P, Shelton K, Matel J, Becker BC, Moss RB. Safety, tolerability, and efficacy of high-frequency chest wall oscillation in pediatric patients with cerebral palsy and neuromuscular diseases: an exploratory randomized controlled trial. *Journal of Child Neurology*. 2010;25(7):815-21.
31. Homnick DN. Mechanical insufflation-exsufflation for airway mucus clearance. *Respiratory Care*. 2007;52(10):1296-305; discussion 306-7.
32. Dean E, Perme C. Effects of positioning and mobilization. In: Pryor JA, Prasad SA. *Physiotherapy for respiratory and cardiac problems. Adults and paediatrics*. 4th ed. Edinburgh: Elsevier/Churchill Livingstone; 2008. p. 115-133.
33. Zach M, Oberwaldner B, Häusler F. Cystic fibrosis: physical exercise versus chest physiotherapy. *Archives of Disease in Childhood*. 1982; 57(8):587-9.
34. Andreasson B, Jonson B, Kornfalt R, Nordmark E, Sandstrom S. Long-term effects of physical exercise on working capacity and pulmonary function in cystic fibrosis. *Acta Paediatrica Scandinavica*. 1987; 76(1):70-5.
35. SBU:riktlinjer. Available from: <https://www.sbu.se/sv/var-metod/>; citerad 160430
36. LSR. Att utveckla kliniska riktlinjer. En handbok från LSR. 2009.
37. Dubowitz V. *Muscle disorders in childhood*. London: Saunders; 1995.
38. Morrow B, Zampoli M, van Aswegen H, Argent A. Mechanical insufflation-exsufflation for people with neuromuscular disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(12):Cd010044.
39. Wijdicks EFM. The neurology of acutely failing respiratory mechanics. *Annals of Neurology*. 2017; 81(4):485-94.
40. Eagle M. Report on the muscular dystrophy campaign workshop: exercise in neuromuscular diseases Newcastle, January 2002. *Neuromuscular disorders*. 2002; 12(10):975-83.

41. Vignos PJ, Wagner MB, Karlinchak B, Katirji B. Evaluation of a program for long-term treatment of Duchenne muscular dystrophy. Experience at the University Hospitals of Cleveland. *Journal of Bone and Joint Surgery American Volume*. 1996; 78(12):1844-52.
42. Kang PB, Morrison L, Iannaccone ST, Graham RJ, Bonnemann CG, Rutkowski A, et al. Evidence-based guideline summary: evaluation, diagnosis, and management of congenital muscular dystrophy: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology*. 2015; 84(13):1369-78.
43. Oliver D, Radunovic A, Allen A, McDermott C. The development of the UK National Institute of Health and Care Excellence evidence-based clinical guidelines on motor neurone disease. *Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration*. 2017;18(5-6):313-23.
44. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscular disorders*. 2018; 28(2):103-15.
45. Farbu E, Gilhus NE, Barnes MP, Borg K, de Visser M, Driessen A, et al. EFNS guideline on diagnosis and management of post-polio syndrome. Report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology*. 2006; 13(8):795-801.
46. van Bruggen HW, Wadman RI, Bronkhorst EM, Leeuw M, Creugers N, Kalaykova SI, et al. Mandibular dysfunction as a reflection of bulbar involvement in SMA type 2 and 3. *Neurology*. 2016; 86(6):552-9.
47. Skeie GO, Apostolski S, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, Harms L, et al. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *European Journal of Neurology*. 2010; 17(7):893-902.
48. Aslan GK, Huseyinsinoglu BE, Oflazer P, Gurses N, Kiyani E. Inspiratory muscle training in late-onset Pompe disease: the effects on pulmonary function tests, quality of life, and sleep quality. *Lung*. 2016; 194(4):555-61.
49. DiMarco AF, Kelling JS, DiMarco MS, Jacobs I, Shields R, Altose MD. The effects of inspiratory resistive training on respiratory muscle function in patients with muscular dystrophy. *Muscle & Nerve*. 1985; 8(4):284-90.
50. Gozal D, Thiriet P. Respiratory muscle training in neuromuscular disease: long-term effects on strength and load perception. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1999; 31(11):1522-7.
51. Koessler W, Wanke T, Winkler G, Nader A, Toifl K, Kurz H, et al. 2 Years' experience with inspiratory muscle training in patients with neuromuscular disorders. *Chest*. 2001; 120(3):765-9.

52. Rodillo E, Noble-Jamieson CM, Aber V, Heckmatt JZ, Muntoni F, Dubowitz V. Respiratory muscle training in Duchenne muscular dystrophy. *Archives of Disease in Childhood*. 1989; 64(5):736-8.
53. Wanke T, Toifl K, Merkle M, Formanek D, Lahrmann H, Zwick H. Inspiratory muscle training in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest*. 1994; 105(2):475-82.
54. Yeldan I, Gurses HN, Yuksel H. Comparison study of chest physiotherapy home training programmes on respiratory functions in patients with muscular dystrophy. *Clinical Rehabilitation*. 2008; 22(8):741-8.
55. Topin N, Matecki S, Le Bris S, Rivier F, Echenne B, Prefaut C, et al. Dose-dependent effect of individualized respiratory muscle training in children with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*. 2002; 12(6):576-83.
56. Winkler G, Zifko U, Nader A, Frank W, Zwick H, Toifl K, et al. Dose-dependent effects of inspiratory muscle training in neuromuscular disorders. *Muscle & Nerve*. 2000; 23(8):1257-60.
57. Rodríguez I, Zenteno D, Manterola C. Effects of home-based respiratory muscle training in children and adolescents with chronic lung disease. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2014; 40(6):626-33.
58. Aslan GK, Gurses HN, Issever H, Kiyani E. Effects of respiratory muscle training on pulmonary functions in patients with slowly progressive neuromuscular disease: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. 2014; 28(6):573-81.
59. Gross D, Meiner Z. The effect of ventilatory muscle training on respiratory function and capacity in ambulatory and bed-ridden patients with neuromuscular disease. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 1993; 48(4):322-6.
60. Jones HN, Crisp KD, Robey RR, Case LE, Kravitz RM, Kishnani PS. Respiratory muscle training (RMT) in late-onset Pompe disease (LOPD): Effects of training and detraining. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2016; 117(2):120-8.
61. Bach JR, Bianchi C, Vidigal-Lopes M, Turi S, Felisari G. Lung inflation by glossopharyngeal breathing and "air stacking" in Duchenne muscular dystrophy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2007; 86(4):295-300.
62. Bianchi C, Carrara R, Khirani S, Tuccio MC. Independent cough flow augmentation by glossopharyngeal breathing plus table thrust in muscular dystrophy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2014; 93(1):43-8.
63. Brito MF, Moreira GA, Pradella-Hallinan M, Tufik S. Air stacking and chest compression increase peak cough flow in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2009; 35(10):973-9.

64. Ishikawa Y, Bach JR, Komaroff E, Miura T, Jackson-Parekh R. Cough augmentation in Duchenne muscular dystrophy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2008; 87(9):726-30.
65. Jenkins HM, Stocki A, Kriellaars D, Pasterkamp H. Breath stacking in children with neuromuscular disorders. *Pediatric Pulmonology*. 2014; 49(6):544-53.
66. Kang SW, Bach JR. Maximum insufflation capacity. *Chest*. 2000; 118(1):61-5.
67. Marques TB, Neves Jde C, Portes LA, Salge JM, Zanoteli E, Reed UC. Air stacking: effects on pulmonary function in patients with spinal muscular atrophy and in patients with congenital muscular dystrophy. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2014; 40(5):528-34.
68. Toussaint M, Pernet K, Steens M, Haan J, Sheers N. Cough augmentation in subjects with Duchenne muscular dystrophy: Comparison of air stacking via a resuscitator bag versus mechanical ventilation. *Respiratory Care*. 2016; 61(1):61-7.
69. Dohna-Schwake C, Ragette R, Teschler H, Voit T, Mellies U. IPPB-assisted coughing in neuromuscular disorders. *Pediatric Pulmonology*. 2006; 41(6):551-7.
70. Mellies U, Goebel C. Optimum insufflation capacity and peak cough flow in neuromuscular disorders. *Annals of the American Thoracic Society*. 2014; 11(10):1560-8.
71. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of cerebral palsy in Europe (SCPE). *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2000; 42(12):816-24.
72. Lacombe M, Del Amo Castrillo L, Bore A, Chapeau D, Horvat E, Vaugier I, et al. Comparison of three cough-augmentation techniques in neuromuscular patients: mechanical insufflation combined with manually assisted cough, insufflation-exsufflation alone and insufflation-exsufflation combined with manually assisted cough. *Respiration*. 2014; 88(3):215-22.
73. Matsumura T, Saito T, Fujimura H, Shinno S, Sakoda S. Lung inflation training using a positive end-expiratory pressure valve in neuromuscular disorders. *Internal Medicine*. 2012; 51(7):711-6.
74. McKim DA, Katz SL, Barrowman N, Ni A, LeBlanc C. Lung volume recruitment slows pulmonary function decline in Duchenne muscular dystrophy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2012; 93(7):1117-22.
75. Trebbia G, Lacombe M, Fermanian C, Falaize L, Lejaille M, Louis A, et al. Cough determinants in patients with neuromuscular disease. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2005; 146(2-3):291-300.

76. Katz SL, Barrowman N, Monsour A, Su S, Hoey L, McKim D. Long-term effects of lung volume recruitment on maximal inspiratory capacity and vital capacity in Duchenne muscular dystrophy. *Annals of the American Thoracic Society*. 2016; 13(2):217-22.
77. Fauroux B, Guillemot N, Aubertin G, Nathan N, Labit A, Clement A, et al. Physiologic benefits of mechanical insufflation-exsufflation in children with neuromuscular diseases. *Chest*. 2008; 133(1):161-8.
78. Klefbeck B, Svartengren K, Camner P, Philipson K, Svartengren M, Sejersen T, et al. Lung clearance in children with Duchenne muscular dystrophy or spinal muscular atrophy with and without CPAP (continuous positive airway pressure). *Experimental Lung Research*. 2001; 27(6):469-84.
79. Stehling F, Bouikidis A, Schara U, Mellies U. Mechanical insufflation/exsufflation improves vital capacity in neuromuscular disorders. *Chronic Respiratory Disease*. 2015; 12(1):31-5.
80. Chatwin M, Ross E, Hart N, Nickol AH, Polkey MI, Simonds AK. Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness. *European Respiratory Journal*. 2003; 21(3):502-8.
81. Chatwin M, Simonds AK. The addition of mechanical insufflation/exsufflation shortens airway-clearance sessions in neuromuscular patients with chest infection. *Respiratory Care*. 2009; 54(11):1473-9.
82. Mahede T, Davis G, Rutkay A, Baxendale S, Sun W, Dawkins HJ, et al. Use of mechanical airway clearance devices in the home by people with neuromuscular disorders: effects on health service use and lifestyle benefits. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2015; 10:54.
83. Moran FC, Spittle AJ, Delany C. Lifestyle implications of home mechanical insufflation-exsufflation for children with neuromuscular disease and their families. *Respiratory Care*. 2015; 60(7):967-74.
84. Vianello A, Corrado A, Arcaro G, Gallan F, Ori C, Minuzzo M, et al. Mechanical insufflation-exsufflation improves outcomes for neuromuscular disease patients with respiratory tract infections. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2005; 84(2):83-8; discussion 9-91.
85. Winck JC, Goncalves MR, Lourenco C, Viana P, Almeida J, Bach JR. Effects of mechanical insufflation-exsufflation on respiratory parameters for patients with chronic airway secretion encumbrance. *Chest*. 2004; 126(3):774-80.
86. Kim SM, Choi WA, Won YH, Kang SW. A comparison of cough assistance techniques in patients with respiratory muscle weakness. *Yonsei Medical Journal*. 2016; 57(6):1488-93.

87. Ugalde V, Breslin EH, Walsh SA, Bonekat HW, Abresch RT, Carter GT. Pursed lips breathing improves ventilation in myotonic muscular dystrophy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2000; 81(4):472-8.
88. Westerdahl E, Wittrin A, Kanahols M, Gunnarsson M, Nilsagard Y. Deep breathing exercises with positive expiratory pressure in patients with multiple sclerosis - a randomized controlled trial. *Clinical Respiratory Journal*. 2016; 10(6):698-706.
89. McIlwaine M, Button B, Dwan K. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(6):Cd003147.
90. Rodrigues MR, Carvalho CR, Santaella DF, Lorenzi-Filho G, Marie SK. Effects of yoga breathing exercises on pulmonary function in patients with Duchenne muscular dystrophy: an exploratory analysis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2014; 40(2):128-33.
91. Blackmore AM, Bear N, Blair E, Gibson N, Jalla C, Langdon K, et al. Factors associated with respiratory illness in children and young adults with cerebral palsy. *Journal of Pediatrics*. 2016; 168:151-7.
92. Lundkvist Josenby A NE CA. Svensk översättning av Gross Motor Function Classification System Expanded & Revised (GMFCSE&R). Lund: CPUP. Available from: http://cpup.se/wp-content/uploads/2013/07/247_Svensk-version-av-GMFCS-ER-slutgiltig20081002.pdf; citerad 180530.
93. Leopando MT, Moussavi Z, Holbrow J, Chernick V, Pasterkamp H, Rempel G. Effect of a soft Boston orthosis on pulmonary mechanics in severe cerebral palsy. *Pediatric Pulmonology*. 1999; 28(1):53-8.
94. Littleton SR, Heriza CB, Mullens PA, Moerchen VA, Bjornson K. Effects of positioning on respiratory measures in individuals with cerebral palsy and severe scoliosis. *Pediatric Physical Therapy : the official publication of the Section on Pediatrics of the American Physical Therapy Association*. 2011; 23(2):159-69.
95. Bernard B, Creswell J, Erickson V, Ivey J, Johnston B, Alexander LS. Exercise for children with physical disabilities. *Issues in Comprehensive Pediatric Nursing*. 1981; 5(2):99-107.
96. Wang HY, Chen CC, Hsiao SF. Relationships between respiratory muscle strength and daily living function in children with cerebral palsy. *Research in Developmental Disabilities*. 2012; 33(4):1176-82.
97. Barks L, Davenport P. Wheelchair components and pulmonary function in children with cerebral palsy. *Assistive Technology*. 2012; 24(2):78-86.
98. Choi JY, Rha DW, Park ES. Change in pulmonary function after incentive spirometer exercise in children with spastic cerebral palsy: a randomized controlled study. *Yonsei Medical Journal*. 2016; 57(3):769-75.

99. Hutzler Y, Chacham A, Bergman U, Szeinberg A. Effects of a movement and swimming program on vital capacity and water orientation skills of children with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 1998; 40(3):176-81.
100. Lee HY, Kim K. Can walking ability enhance the effectiveness of breathing exercise in children with spastic cerebral palsy? *Journal of Physical Therapy Science*. 2014; 26(4):539-42.
101. Lee HY, Cha YJ, Kim K. The effect of feedback respiratory training on pulmonary function of children with cerebral palsy: a randomized controlled preliminary report. *Clinical Rehabilitation*. 2014; 28(10):965-71.
102. Ersoz M, Selcuk B, Gunduz R, Kurtaran A, Akyuz M. Decreased chest mobility in children with spastic cerebral palsy. *Turkish Journal of Pediatrics*. 2006; 48(4):344-50.
103. Siritwat R, Deerojanawong J, Sritippayawan S, Hantragool S, Cheanprapai P. Mechanical insufflation-exsufflation versus conventional chest physiotherapy in children with cerebral palsy. *Respiratory Care*. 2018; 63(2):187-93.
104. Shin S-O, Kim N-S. Upper extremity resistance exercise with elastic bands for respiratory function in children with cerebral palsy. *Journal of Physical Therapy Science*. 2017; 29(12):2077-80.
105. Watts R, Vyas H. An overview of respiratory problems in children with Down's syndrome. *Archives of Disease in Childhood*. 2013; 98(10):812-7.
106. El Kafy EM, Helal OF. Effect of rowing on pulmonary functions in children with Down syndrome. *Pediatric Physical Therapy*. 2014;26(4):437-45.
107. Mendonca GV, Pereira FD, Fernhall B. Reduced exercise capacity in persons with Down syndrome: cause, effect, and management. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2010; 6:601-10.
108. Dichter CC, Darbee JC, Effgen SK, Palisano RJ. Assessment of pulmonary function and physical fitness in children with Down syndrome. *Pediatric Physical Therapy*. 1993; 5(1):3-8.
109. Khalili MA, Elkins MR. Aerobic exercise improves lung function in children with intellectual disability: a randomised trial. *Australian Journal of Physiotherapy*. 2009; 55(3):171-5.
110. Millar AL, Fernhall B, Burkett LN. Effects of aerobic training in adolescents with Down syndrome. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1993; 25(2):270-4.
111. MMCUP Årsrapport 2013 2014. Available from: <http://mmcup.se/wp-content/uploads/2014/10/Årsrapport-MMCUP-2013.pdf>; citerad 180530.

112. Ronchi CF, Antunes LC, Fioretto JR. Respiratory muscular strength decrease in children with myelomeningocele. *Spine*. 2008; 33(3):E73-5.
113. Carstens C, Paul K, Niethard FU, Pfeil J. Effect of scoliosis surgery on pulmonary function in patients with myelomeningocele. *Journal of Pediatric Orthopedics*. 1991; 11(4):459-64.
114. Toussaint M, Boitano LJ, Gathot V, Steens M, Soudon P. Limits of effective cough-augmentation techniques in patients with neuromuscular disease. *Respiratory Care*. 2009; 54(3):359-66.
115. Lumb AB, Nunn JF, Pearl RG. *Nunn's applied respiratory physiology*. Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier; 2010.
116. Leith DE. The development of cough. *American Review of Respiratory Disease*. 1985; 131(5):S39-42.
117. Panitch HB. Airway clearance in children with neuromuscular weakness. *Current Opinion in Pediatrics*. 2006; 18(3):277-81.
118. Proesmans M, Vreys M, Huenaerts E, Haest E, Coremans S, Vermeulen F, et al. Respiratory morbidity in children with profound intellectual and multiple disability. *Pediatric Pulmonology*. 2015; 50(10):1033-8.
119. Mahon M, Kibirige MS. Patterns of admissions for children with special needs to the paediatric assessment unit. *Archives of Disease in Childhood*. 2004; 89(2):165-9.
120. Kansra S, Ugonna K. Fifteen-minute consultation: approach to management of respiratory problems in children with neurodisability. *Archives of Disease in Childhood Education and Practice Edition*. 2016; 101(5):226-31.
121. Ishida C, Fujita M, Umemoto H, Taneda M, Sanae N, Tazaki T. Respiratory function in handicapped children. *Brain & Development*. 1990; 12(4):372-5.
122. Socialstyrelse. Retts syndrom.[2014-03-25] Available from: <http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser/rettssyndrom>; citerad 180530.
123. RSIS (Retts Syndrom I Sverige). Available from: <http://www.rsis.se/omrettssyndrom2.html>; citerad 180530.
124. Rohdin M, Fernell E, Eriksson M, Albage M, Lagercrantz H, Katz-Salamon M. Disturbances in cardiorespiratory function during day and night in Rett syndrome. *Pediatric Neurology*. 2007; 37(5):338-44.
125. Katz DM, Dutschmann M, Ramirez JM, Hilaire G. Breathing disorders in Rett syndrome: progressive neurochemical dysfunction in the respiratory network after birth. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2009; 168(1-2):101-8.

126. Mackay J, Downs J, Wong K, Heyworth J, Epstein A, Leonard H. Autonomic breathing abnormalities in Rett syndrome: caregiver perspectives in an international database study. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*. 2017; 9:15.

Bilaga 1. Mall för bedömning av relevans

REVIDERAD 2014

Författare: _____ År: _____ Artikelnummer: _____

1. Studiepopulation	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpl
a) Är den population som deltagarna togs från tydligt beskriven och relevant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Är sättet att rekrytera deltagare acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Är studiens inklusionskriterier adekvata?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Är studiens exklusionskriterier adekvata? ¹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Undersökt intervention	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpl
a) Är den undersökta interventionen relevant? ²	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Är den undersökta interventionen administrerad/utförd på ett korrekt sätt? ³	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Är den undersökta interventionen administrerad/utförd på ett reproducerbart sätt? ⁴	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Jämförelseintervention	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpl
a) Är jämförelseinterventionen relevant? ⁵	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Kan man utesluta att val av jämförelseintervention, dos eller administrationssätt/utförande medfört ett systematiskt fel till förmån för endera interventionen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Effektmått	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpl
a) Har undersökta effektmått klinisk relevans?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Studielängd ⁶	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpl
a) Är studiens längd adekvat?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Är uppföljningstiden adekvat?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Total bedömning av studierelevans	
Relevant <input type="checkbox"/>	Inte relevant <input type="checkbox"/>

Bilaga 2. Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier

REVIDERAD 2014

Granskningen av en studie gäller i första hand studiekvalitet, det vill säga risk för systematiska fel och risk för intressekonflikter (A). I den sammanvägda bedömningen av alla inkluderade studier enligt GRADE inkluderar man också studiernas överensstämmelse (B), överförbarhet (C), precision (D), publikationsbias (E), effektstorlek (F), dos-respons-samband (G) och sannolikhet att effekten är underskattad (H).

Författare: _____ År: _____ Artikelnummer: _____

Alternativet "oklart" används när uppgiften inte går att få fram från texten. Alternativet "ej tillämpligt" väljs när frågan inte är relevant. Specificera i kommentarsfältet.

A. Granskning av studiens begränsningar – eventuella systematiska fel (bias)	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpligt
A1. Selektionsbias				
a) Användes en lämplig randomiseringsmetod?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Om studien har använt någon form av begränsning i randomiseringsprocessen (t ex block, strata, minimisering), är skälen till detta adekvata?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Var grupperna sammansatta på ett tillräckligt likartat sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Om man har korrigerat för obalanser i baslinjevariabler, har det skett på ett adekvat sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:				
Bedömning av risk för selektionsbias:	Låg <input type="checkbox"/>	Medelhög <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	
A2. Behandlingsbias				
a) Var studiedeltagarna blindade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var behandlare/prövare blindade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Var följsamhet i grupperna acceptabel enligt tillförlitlig dokumentation?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Har deltagarna i övrigt behandlats/exponerats på samma sätt bortsett från interventionen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:				
Bedömning av risk för behandlingsbias:	Låg <input type="checkbox"/>	Medelhög <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	

A. fortsättning	Ja	Nej	Oklart	Ej till- lämpligt
A3. Bedömningsbias (per utfallsmått)				
a) Var utfallsmåttet okänsligt för bedömningsbias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var de personer som utvärderade resultaten blindade för vilken intervention som gavs?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Var personerna som utvärderade utfallet opartiska?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Var utfallet definierat på ett lämpligt sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Var utfallet identifierat/diagnostiserat med validerade mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Har utfallet mätts vid optimala tidpunkter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) Var valet av statistiskt mått för rapporterat utfall lämpligt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h) Var den analyserade populationen (ITT eller PP) lämplig för den fråga som är föremål för studien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:				
Bedömning av risk för bedömningsbias:	Låg <input type="checkbox"/>	Medelhög <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	
A4. Bortfallsbias (per utfallsmått)				
a) Var bortfallet tillfredsställande lågt i förhållande till populationens storlek?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var bortfallet tillfredsställande lågt i förhållande till storleken på utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Var bortfallets storlek balanserad mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Var relevanta baslinjevariabler balanserade mellan de som avbryter sitt deltagande och de som fullföljer studien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Var den statistiska hanteringen av bortfallet adekvat?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Var orsakerna till bortfallet analyserade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:				
Bedömning av risk för bortfallsbias:	Låg <input type="checkbox"/>	Medelhög <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	