

# Klinisk retningslinje for fysioterapi til patienter med Amyotrofisk Lateral Sclerose (ALS)

## CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

### Dato

**Godkendt:** 22. April 2014

**Revision:** 22. Oktober 2016

**Udløb:** 21. April 2017

*Kliniske retningslinjer kan, mod angivelse af kilde, frit citeres helt eller delvis i ikke kommercielle sammenhænge. Indgår de i kommercielle sammenhænge skal der indgås specifik aftale.*

[www.cfkr.dk](http://www.cfkr.dk)

[kontakt@cfkr.dk](mailto:kontakt@cfkr.dk)

Institut for Medicin og Sundhedsteknologi  
Aalborg Universitet  
Frederik Bajers Vej 7 E4  
DK-9220 Aalborg

  
AALBORG UNIVERSITY  
DENMARK

  
DASYS  
Dansk Sygepleje Selskab

## Klinisk retningslinje for fysioterapi til patienter med Amyotrofisk Lateral Sclerose (ALS)

### Indeksering

Hovedsøgeord: Aktivitet

Indeks søgeord: fysioterapi, lungefysioterapi, amyotrofisk lateral sclerose, ALS, ALSFRS-R

### Forfattergruppe

Forfattergruppe:

- Signe Versterre, fysioterapeut, Neurologisk afdeling, Nordsjællands Hospital – Hillerød.
- Lise Buus, kvalitets- og udviklingsfysioterapeut, Neurologisk afdeling, Nordsjællands Hospital – Hillerød, MPH
- Hans Lund, lektor(fysioterapeut, Ph.D.) på Forskningsenheden for Muskuloskeletal Funktion og Fysioterapi, studieleder for master i rehabilitering og for kandidat i fysioterapi, Syddansk Universitet, professor II, Høgskolen i Bergen, Norge.
- Ole Gredal, overlæge dr.med., RehabiliteringsCenter for Muskelsvind.

Kontaktperson:

Signe Versterre, fysioterapeut, Neurologisk afdeling, Nordsjællands Hospital – Hillerød. Email: [s.versterre@gmail.com](mailto:s.versterre@gmail.com), Tlf.nr.: 4054 3384.

### Godkendelse

Godkendt af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer, efter intern og ekstern bedømmelse. Den kliniske retningslinje er kvalitetsvurderet i henhold til retningslinjer fastlagt af centrets Videnskabelige Råd og vedtaget af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer.

## Dato

**Godkendt:** 22. April 2014

**Revision:** 22. Oktober 2016

**Udløb:** 21. April 2017

## Bedømmelse

Den kliniske retningslinje lever op til kvalitetsniveauet for kliniske retningslinjer, som er beskrevet af Center for Kliniske Retningslinjer. Bedømmelsen er foretaget både internt og eksternt og ved en offentlig høring. Bedømmelsesprocessen er beskrevet på: [www.cfkr.dk](http://www.cfkr.dk)

## Målgruppe

Fysioterapeuter der arbejder med patienter med ALS på neurologiske afdelinger, i kommuner og på klinikker.

## Baggrund

Amyotrofisk lateral sclerose er en fatal, neurodegenerativ sygdom karakteriseret ved progressiv degeneration af øvre og nedre motorneuroner. Den fører bl.a. til paralyse af ekstremiteter, dysfagi, dysartri og respirationsstop (1). Ætiologien er ukendt i de fleste tilfælde (sporadisk ALS), men i 5-10 % af tilfældene er sygdommen arvelig (familiær ALS) (1-3). Der findes ingen behandling, der kan stoppe sygdommens udvikling (1).

Der kan gå 12-18 måneder fra de første symptomer, til man har en sikker diagnose jf. El Escorial kriterierne (1). Median overlevelsen efter sygdomsdebut er 32 måneder, men 5-10% kan overleve 10 år eller mere (4).

Prævalensen af ALS i Danmark er ca. 400 personer (1). Incidensen i Danmark er ca. 2,6 per 100.000 - stigende med alderen (4-6). Der er en kønsratio mænd:kvinder på ca. 1,5:1 (7,8).

Gennemsnitsalderen ved debut af symptomerne i sporadisk og familiær ALS er henholdsvis 58-63 år og 43-52 år (9).

ALS kan klassificeres i to forskellige former afhængig af, hvor symptomerne debuterer: en bulbær form (25%) og en spinal form (75%) (1). Ganske få procent debuterer med vejrtrækningsbesvær eller frontotemporal demens (10,11).

Undervejs i sygdomsforløbet forekommer kognitive dysfunktioner i 20-50% af tilfældene, hvoraf 5-15% udvikler demens - primært frontotemporal demens (4,12).

Prognoseforringende faktorer er bulbære symptomer og høj alder (4,5).

Muskelsvagheden progredierer meget individuelt. Patienterne skal håndtere forringelse af mobilitet, talefunktion, synkning, og ADL-funktioner, der på afgørende vis ændrer livssituationen, både for personen med ALS og for de pårørende. Sygdommen medfører store følelsesmæssige belastninger, og det er naturligt at reagere med afmagt, håbløshed, angst, sorg eller vrede (10,13).

Det kræver en stor indsigt i sygdommen samt tværfaglig indsats og koordination både fra hospital og kommune for at opretholde patientens livskvalitet og uafhængighed længst muligt (1).

I Danmark er der 10 hospitaler, hvor der diagnosticeres og behandles patienter med ALS. Derudover er der 3 respirationscentre. Hospitalerne henviser patienterne til respirationscentrene, når der er behov for specialvurdering mhp. BiPAP/NIV, hostemaskine og respirator. Respirationscentrene varetager herefter al opfølgning omkring patientens respiratoriske funktion og respiratoriske hjælpemidler. Patientens øvrige problematikker varetages forsat af hospitalets ALS-team.

Et ALS-team kan bestå af neurolog, sygeplejerske, fysioterapeut, ergoterapeut, diætist, logopæd, evt. socialrådgiver og psykolog (1).

Det enkelte ALS-team arbejder konkret med behandling, rådgivning og vejledning fra udredningsfase til mors.

Kerneområder for fysioterapeuten er lungefysioterapi, vejledning omkring træning og vejledning/afprøvning af hjælpemidler på baggrund af en fysioterapeutisk undersøgelse. Ved at evaluere patientens funktionsniveau jævnlige tilpasses hjælpemidler og træningsinformation. I Danmark findes der ingen standardiserede, validerede test til patienter med ALS og der benyttes derfor test fra andre patientkategorier ved behov for objektiv måling af funktionsniveau. Internationalt bruges ALSFRS-R til måling af funktionsniveau, sygdomsprogression og prognose (20). ALSFRS-R er et spørgeskema udviklet til patienter med ALS indeholdende 12 spørgsmål omkring motoriske og respiratoriske funktioner (20, 21). Denne test er endnu ikke oversat til Dansk.

ALS-teamet har et tæt samarbejde med den landsdækkende patientforening, RehabiliteringsCenter for Muskelsvind (RCfM). RCfM har en ALS-konsulent ordning, der rådgiver og vejleder personer med ALS, deres pårørende og professionelle samarbejdspartnere på tværs af sektorer og faggrænser. RCfM arrangerer ligeledes ALS-seminarer, hvortil alle hospitalers ALS-teams inviteres. Derfor er der et tæt netværk blandt ALS-teams i Danmark. Ved netværksmøder i disse teams har flere ALS fysioterapeuter vist interesse for at udføre mere evidensbaseret behandling.

Indtil nu har den fysioterapeutiske behandling bygget på traditioner i ALS-teamet og på egne erfaringer, da de europæiske og amerikanske guidelines for behandling af patienter med ALS kun i meget begrænset omfang beskæftiger sig med fysioterapi til denne patientgruppe. Der findes i Danmark ingen retningslinje for undersøgelse og evaluering af patienter med ALS, der har den udfordring at deres sygdom er hurtigt progredierende. Derfor gør de kliniske problemstillinger det relevant at udvikle, forbedre og ensrette klinisk praksis omkring fysioterapi til patienter med ALS ved hjælp af en landsdækkende klinisk retningslinje.

## Internationale kliniske retningslinjer

Der foreligger opdaterede internationale guidelines, der omhandler tværfaglig behandling af patienter med ALS.

De amerikanske guidelines (2009) (13,14), der bl.a. omhandler anbefalinger for håndtering af nedsat respiratorisk funktion, men ingen anbefalinger for fysioterapi.

Den Europæiske guideline (2012) (12) er mere omfattende i form af anbefalinger, og den beskriver Good Clinical Practice Points (GCPP). Der er beskrevet GCPP for fysioterapi i forhold til håndtering af nedsat respiratorisk funktion, spasticitet og kramper, disse indgår i denne kliniske retningslinje under anbefalinger som ekspertvurderinger.

I januar 2013 er der publiceret en klinisk retningslinje på hollandsk vedrørende fysioterapi til patienter med ALS (15).

Retningslinjen beskriver bl.a. fysioterapeutisk undersøgelse og behandling igennem fire sygdomsfaser (16). Struktur og ansvar omkring behandling af patienter diagnosticeret med ALS i Holland er forskellig fra den danske model, så retningslinjen er derfor ikke direkte overførbart til den danske praksis. Enkelte elementer af denne retningslinje er oversat og brugt i denne retningslinje.

## Patientperspektivet

Patientperspektivet er inddraget i denne retningslinje i form af et fokusgruppeinterview. Patienter og pårørende blev spurgt om ønsker, forventninger og prioriteter i relation til fysioterapi i sekundær sektor. Derudover blev der spurgt ind til oplevelser eller erfaringer positive som negative i deres kontakt med fysioterapi.

Udkastet til anbefalingerne til denne kliniske retningslinje har været i høring hos 5 patienter og deres pårørende, inden de endelige anbefalinger er blevet kvalificeret.

## Patientgruppen

Patienter  $\geq 18$  år med ALS eller mulig ALS, som følges på en neurologisk afdeling fra diagnosticering til den terminale fase.

## Fysioterapeutisk undersøgelse, målsætning og evaluering

For at danne baggrund for ensartet fysioterapeutisk behandling af høj kvalitet bør undersøgelse, målsætning og evaluering beskrives. Det er tre emner der forskes i men som der endnu ikke foreligger noget litteratur på. Der er ved litteratursøgning fremkommet enkelte artikler med elementer af emnerne som gengives her.

Den fysioterapeutiske undersøgelse er beskrevet i den kliniske retningslinje på Hollandsk fra januar 2013 (15):

Den fysioterapeutiske undersøgelse består af regelmæssig og systematisk evaluering af patientens færdigheder, lungefunktion og hjælpemiddelbehov.

Broek-Pastoor et al 2013 (15) foreslår brug af følgende tests i forbindelse med undersøgelsen:

Funktionsniveau/progression af sygdom: ALSFRS-R.

Risiko for fald: Timed Up and Go (18).

Gangfunktion: 10 meter gangtest (19).

Respiratorisk funktion: FVC siddende og liggende.

Ledbevægelighed: ROM.

Muskelstyrketest af følgende muskelgrupper:

- Hoftefleksorer, -ekstensorer, -abduktorer.
- Knæfleksorer og -ekstensorer.
- Plantarfleksorer og ekstensor hallucis longus.
- Nakkefleksorer og -ekstensorer.
- Skulderabduktorer og -udadrotatorer.
- Albuefleksorer og -ekstensorer.
- Håndledsfleksorer og -ekstensorer.
- M. Abductor pollicis brevis og mm. flexor digiti minimi.

Der skal være et klart formål med at teste da hyppig testning kan være unødigt konfrontation for patienten. Der er dog situationer, hvor fysioterapeuten er nødt til at teste patienten af hensyn til behandlingsplanen (15).

Hvordan laves målsætning og evaluering for en patient med en progressiv sygdom? Det kan der være flere etiske overvejelser omkring, som ikke vil blive behandlet her. Der er hverken indenfor ALS eller andre progredierende neuromuskulære sygdomme fundet svar på dette i Danmark, men det er et emne der arbejdes med i 2013 bl.a. hos RCfM.

For at give en overordnet ramme for det fysioterapeutiske resonering kan den Hollandske fase-opdeling bruges.

Sygdomsforløbet inddeles i faser for første gang i 1978, hvor Sinaki og Mulder inddelte forløbet i 6 stadier (17). Den nyeste inddeling er fra 2004 (16), hvor den hollandske guideline for fysioterapi til patienter med ALS har inddelt i nedenstående 4 faser. Den bulbære patient indgår dog ikke i denne fase-opdeling ligesom der ikke beskrives tiltag vedrørende respiration, kommunikation og ernæring.

## Fase 1 Patienten er selvhjulpen.

Rehabiliteringsfasen starter umiddelbart efter diagnosticeringen mhp. undersøgelse, instruktion og vejledning. Patienten er gående og kan varetage ADL selvstændigt. Der er let nedsat muskelstyrke eller motorisk usikkerhed.

**Målet** for behandlingen er: hjælpe patienten til at opretholde en aktiv livsstil til opretholdelse/forbedring af den aerobe kapacitet. Evt. ved hjælp af ganghjælpemidler og/eller orthoser.

## Fase 2 Patienten er selvhjulpen, men med hjælpemidler herunder kropsbårne hjælpemidler.

Patienten er gående, men har svaghed i visse muskelgrupper. Har fx svært ved at rejse sig fra en stol. Der ses ofte dropfod og atrofi af håndens muskler. Der er behov for hjælpemidler ift. at opretholde selvstændighed i ADL.

**Målet** for behandlingen er: den sikre udførelse af ADL; instruktion i vedligeholdelse af ROM; opretholde en aktiv livsstil; instruktion i brug af energibesparende kompensationer; instruktion af pårørende/hjemmehjælp i støttende funktioner.

Bassintræning kan overvejes, især ved spasticitet, kramper og muskelstivhed.



## Fase 3 Patienten er afhængig af hjælp

Patienten sidder i kørestol og er afhængig af hjælp. Der er svaghed af musklerne i underekstremiteterne og svaghed af visse muskelgrupper i overekstremiteterne. Der er stigende behov for forflytnings- og trykafastende hjælpemidler.

**Målet** for behandlingen er: optimere hjemmesituationen ved at forsyne med hjælpemidler; profylakse/behandling af ødem, tryksår og kontrakturer; instruere pårørende og hjemmehjælp mhp. at opretholde størst mulig selvstændighed i ADL – uden at overskride fatigue grænsen.

## Fase 4 Terminalfasen

Patienten er sengeliggende og er ude af stand til at gennemføre ADL på egen hånd.

**Målet** for behandlingen er: at afhjælpe smerter; profylakse/behandling af ødem, tryksår og kontrakturer.

## **Begrebsafklaring**

**ADL:** Dagligdags aktiviteter

**BiPAP:** Bilevel Positive Airway Pressure.

**Bulbære symptomer:** Pareser af muskler i ansigt, mund og svælg.

**CPAP:** Continous Positive Airway Pressure.

**DVT:** Dyb Venethrombose.

**Fatigue:** En tilstand af fysisk og/eller mental træthed.

**FVC:** Forceret Vital Kapacitet.

**Lungefysioterapi:** Samlet begreb for fysioterapeutiske interventioner relateret til lungerne og vejrtrækningen.

**NIV:** Non Invasive Ventilation (i Danmark kaldet BiPAP eller maskerespirator).

**NMD:** Neuromuscular Disease.

**RM:** Repetition Maximum.

**Respiratorisk funktion:** Evnen til at udføre dyb vejrtrækning og derved skabe optimal forhold for udveksling af O<sub>2</sub> og CO<sub>2</sub>.

**ROM:** Range of Motion.

**Selvhjulpenhed:** at være i stand til at klare sig selv i dagligdags aktiviteter uden andres hjælp

**Ventilation:** Fælles betegnelse for forskellige typer af ventilatorer bl.a. NIV, BiPAP.

## Formål

Formålet med den kliniske retningslinje er, at fysioterapeuter i Danmark har et evidensbaseret udgangspunkt for behandling af patienter med ALS. Målet er, at patienterne længst muligt kan bevare selvstændighed i ADL, samt at afhjælpe følgerne af den progredierende sygdom.

## Metode

Fokuserede spørgsmål:

1. Hvilken evidens er der for at fysioterapi til patienter med ALS i fase 1-3, fører til længst muligt at bevare størst mulig grad af selvhjulpenhed?
2. Hvilken evidens er der for lungefysioterapi til patienter med ALS i fase 1-3, mhp. bedst mulig respiratorisk funktion?
3. Er testen ALSFRS-R valid og reliabel til patienter med ALS til måling af funktionsniveau?

## Inklusionskriterier for studier

Fysioterapi/træning til patienter med ALS

Lungefysioterapi til patienter med ALS

Ventilation til patienter med ALS

ALSFRS-R og patienter med ALS.

## Eksklusionskriterier for studier

Andre diagnoser

Respiratorbehandling til patienter med ALS

## Palliativ behandling

Validering af ALSFRS-R på andre sprog end engelsk og dansk.

Artikler omhandlende behandling af dyr; artikler på andre sprog end engelsk, norsk, svensk og dansk, studier med medicinsk behandling, pleje, stamcelletransplantation, psykiatri, savlen, børn, absces, ernæring.

En bred, systematisk litteratursøgning blev gennemført i perioden 06 08-2012 til 30 08-2012. Der blev foretaget en opdateret søgning primo 2014.

Der blev søgt i følgende databaser:

- Medline
- Cochrane
- CINAHL
- Embase
- PeDro.

Alle litteratursøgninger blev gennemført uden limits og uden outcome i formodning om, at der findes begrænset litteratur på området.

Medical Subline Headings varierer i de respektive databaser, hvorfor der er lavet søgematrix for hver database (se bilag 3).

Der har været kontakt til RCfM for at undersøge om der skulle foreligge upublicerede oversættelser/valideringer af ALSFRS-R på dansk. Dette er ikke tilfældet.

Udvælgelsen af fuldtekst artikler blev foretaget på baggrund af gennemlæsning af titler og abstrakts af første og anden forfatter, med afsæt i de fokuserede spørgsmål. Efterfølgende er artiklerne gennemgået i fællesskab, og ved uenighed er de diskuteret til konsensus er opnået.

**Tabel 1.** Resultat af litteratursøgningerne

Database	ALS og Træning	ALS og Respiration	ALSFRS-R
Medline	441	304	28
Cochrane	27	24	
Cinahl*	30	12	
Embase*	30	18	
PEDro	11	14	
Kædesøgning	1	6	
Fuldtekst artikler rekvireret.	19	26	5
<b>Antal artikler, der inkluderes i studiet</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>3</b>

\*Medline artikler ekskluderet

I **tabel 1** ses en skematisk oversigt over resultaterne af litteratursøgningerne. Reviews er gennemgået for relevante artikler, hvorefter de blev ekskluderet. Der er publiceret enkelte Cochrane reviews, men kun 1-2 studier er inkluderet, og derfor er ingen metaanalyse udført. Studier, der indgår i Cochrane reviews, er inkluderet i dette studie.

Da området er sparsomt beskrevet i forhold til diagnosegruppen, er undersøgelser med lavere evidensniveau end RCT inkluderet.

Alle inkluderede studier er vurderet af to personer uafhængig af hinanden, ud fra det "klassiske" medicinske evidenshieraki (39). Alle RCT studier er vurderet efter Cochrane "risk of bias" tool.

Kvaliteten af den europæiske retningslinje (2012) (12) er vurderet ved hjælp af AGREE instrumentet af to personer uafhængigt af hinanden. Resultatet af bedømmelsen på hvert af de 6 hovedområder kan ses i bilag 5.

Artiklerne omkring ALSFRS-R er ikke vurderet, da der i litteraturgennemgangen af disse er fundet behov for oversættelse af testen til dansk, samt validering. Der er igangsat et forskningsprojekt omkring dette september 2013.

## Litteraturgennemgang

Der er flere studier af god metodisk kvalitet, dog alle med et lille materiale, da ALS er en sjælden og hurtigt progredierende dødelig sygdom. I flere af interventionsstudierne er dropout > 20%, hvilket ikke skyldes interventionen, men er forventeligt på grund af sygdommens natur.

## Træning

**Spørgsmål 1:** Hvilken evidens er der for fysioterapi til patienter med ALS i fase 1-3, mhp. længst mulig at bevare størst mulig grad af selvhjulpenhed?

Dal Bello-Haas et al (2007) (22) (Ib) finder i deres RCT-studie med 27 patienter med ALS i tidligt stadie en tendens til vedligeholdelse eller mindre fald over tid af muskelstyrke i ekstremiteterne. Interventionen består af et hjemmebaseret, individuelt tilpasset øvelsesprogram med udspændings-øvelser og moderat styrketræning. Udspændings-øvelserne gennemføres dagligt, og det moderate styrketræningsprogram gennemføres 3 gange om ugen over 6 måneder (22, Ib).

Aksu et al (2002) (23) (IIa) beskriver i et CCT-studie med 26 gående patienter med ALS, øget styrke, ROM og funktionsniveau i interventionsgruppen efter 8 ugers intervention ( $P < 0,05$ ). Ved 12 måneders followup genfindes mindre fald i funktionsniveau hos interventionsgruppen ift. kontrolgruppen ( $P < 0,05$ ). Interventionen består af regelmæssig superviseret træning over 8 uger indeholdende: vejtræningsøvelser, Proprioceptiv Neuromuskulær Facilitering (PNF), udspænding, styrketræning, funktionstræning og finmotorisk træning. Herefter opfølgende hjemmetræningsøvelser uden supervision i 10 måneder (23, IIa).

Drory et al (2001) (24) (Ib) konkluderer i et RCT-studie med 25 gående patienter med ALS, at regelmæssig træning af udholdenhed under instruktion har en

midlertidig positiv effekt på funktionsniveau ( $p < 0.001$ ), fatigue (ikke signifikant) og livskvalitet (ikke signifikant). Interventionen består af et hjemmetræningsprogram for alle fire ekstremiteter og trunkus, samt et telefonopkald hver 14.dag. Programmet udføres 2 gange dagligt á 15 min. i 6 måneder (24, Ib).

Pinto et al (1999) (25) (IIa) finder i et CCT-studie med 20 patienter med ALS, at det ikke påvirker respirationsmuskulaturen negativt at konditionstræne med samtidig brug af NIV. Desuden finder de at konditionstræningen medfører mindre tab af funktionsniveau ift. Kontrolgruppen ( $P = 0,03$  efter 6 mdr.). Interventionen består af træning på gangbånd ved anaerobisk tærskel i 10-15 min. Træningshyppighed, varighed pr. træningsseance og træningsperiode er ikke angivet i artiklen (25, IIa).

Dal Bello-Haas et al (1998) (26) (IV) beskriver i en case rapport at brug af Sinaki og Mulder's stadier (1978) (17) er en hjælp til at planlægge et passende træningsprogram her og nu. Men stadierne giver også en pejling mod patientens kommende behov for øvelser og hjælpemidler. Træningen gennem stadie I-VI skal justeres jævnlige. Øvelsesprogrammerne udføres af patient evt. assisteret af ægtefælle/plejepersonale. Afhængig af hvilket stadie patienten befinder sig i indeholder programmet: aktiv/passiv ledbevægelighedsøvelser; styrkeøvelser for uafficeret muskulatur; moderat aerobtræning; respirations- og hostestøttende teknikker. Der skal være fokus på hjælpemiddelbehov, overuse fatigue og inaktivitetsatrofi gennem alle stadier (26, IV).

Sammenfatning: Det fremgår af alle 5 artikler, at der ses effekt af individuelt tilpassede træningsprogrammer bestående af moderat styrketræning, ledbevægelighedsøvelser og vejrtærkningsøvelser. Alle studier finder mindre fald i funktionsniveau i interventionsgruppen ift. kontrolgruppen.

I et studie anvendes udelukkende konditionstræning, men interventionens set-up er så kompliceret, at det ikke lader sig overføre til en almindelig neurologisk afdeling eller patientens hjem.



I ingen af studierne findes skadelig virkning af træningen.

Der er ikke fundet studier omhandlende træning i fase 3.

Patienternes kommentarer: Der er modtaget hørings svar fra 4 patienter med ALS.

Patienternes ønsker/erfaringer:

- Let forståelig skriftlig information om tilrettelæggelse af træning.
- Kontakt til fysioterapeut med viden og erfaring indenfor ALS.
- Vejledning ift. hjælpemidler og kompenserende teknikker.
- Forebyggelse af kramper i form af udspænding morgen, aften og efter træning.
- Elevation til forebyggelse/behandling af ødem.
- Løsne spændinger i nakke og kæbe ved taleproblemer (bulbær parese).
- Instruktion i selvtræning.
- Løbende justering af træningsprogram i takt med sygdommens udvikling.

## Lungefysioterapi

**Spørgsmål 2:** Hvilken evidens er der for lungefysioterapi til patienter med ALS i fase 1-3, mhp. bedst mulig respiratorisk funktion.

I Danmark foretages vurdering af behov for NIV på højt specialiserede afdelinger på landets respirationscentre. Fysioterapeuten på hospitalet (i samarbejde med det øvrige ALS-team) har til opgave klinisk at vurdere patientens respiratoriske funktion og flere steder måler fysioterapeuten også FVC.

De næste 4 studier er til vejledning at de fysioterapeuter der måler FVC, for samarbejde med lægen at kunne henvise patienten rettidigt til vurdering på et respirationscenter.

Carratù et al (2009) (27) (IIa) beskriver i en retrospektiv analyse med 72 patienter med ALS, at behandling med NIV ved FVC < 75% øger overlevelse, når der ses på 1 års overlevelse i forhold til kontrolgrupperne (P=0,02). Der ses mindre fald i FVC i interventionsgruppen (P<0,0001) (27, IIa).

Lechtzin et al (2007) (28) (IIa) finder i et retrospektivt kohortestudie med 92 patienter med ALS, at overlevelse uden tracheostomi fra diagnosticering var signifikant længere i gruppen, der startede NIV ved FVC > 65% i forhold til gruppen, der startede NIV ved FVC < 65% (median overlevelse: 1,8 år mod 2,7 år. HR=0,55) (27, IIa).

Bourke et al (2006) (29) (Ib) finder i et RCT studie med 41 patienter med ALS, at brug af NIV forlænger patienternes levetid (P=0,0062) og NIV-brugere har bedre livskvalitet end kontrolgruppen (P=0,0013). I undergruppen med patienter med svære bulbære symptomer forbedrer NIV søvnrelaterede symptomer, men har ikke effekt på levetid. I interventionsgruppen blev NIV opstartet ved symptomer på orthopnø med  $p_{i\max}$  < 60% eller symptomer på hyperkapni i dagtimerne. Begge grupper blev instrueret i hostestøttende teknikker passende til deres bulbære symptomer eller respiratoriske muskelfunktion, samt vejledt omkring lejringer og hjælpemidler ved fysioterapeut (29, Ib).

Kleopa et al (1999) (30) (IIa) finder i et retrospektivt studie med 122 patienter med ALS, at BiPAP forlænger livet i de sene stadier af sygdommen og forsinker faldet i lungefunktion hos patienter der tolererer NIV (P=0,01). Derfor skal patienter med ALS tilbydes BiPAP, når FVC < 50%, når dyspnø sætter ind, eller når der er et hurtigt fald i FVC (30, IIa).

**Sammenfatning:** Det fremgår af alle 4 artikler, at der ved tidlig opstart af NIV/BiPAP ses forlænget levetid. Hos interventionsgrupperne ses desuden høj

score af livskvalitet i forhold til kontrolgrupperne. Effekten er mindre udtalt hos patienter med bulbære symptomer, som oplever den største effekt af NIV på søvnrelaterede symptomer.

Det nyeste studie (2009) (27) (IIa) anbefaler, at NIV introduceres ved  $FVC < 75\%$ . Den europæiske guideline (2012) (12) (IV) konkluderer, at der ikke er nogen klar evidens for timing og kriterier for brug af NIV, men anbefaler udredning af behov for NIV ved  $FVC < 80\%$  (IV).

## Sekret mobiliserende teknikker:

Senent et al (2011) (31) (III) sammenligner i et komparativt studie 7 forskellige graduerede hosteteknikker:

1. Uassisteret host.
2. Guidet men uassisteret host.
3. Host med abdominal thrust fra en fysioterapeut
4. Abdominal thrust + air stacking.
5. Abdominal thrust + patientens ventilator med sædvanlige indstillinger.
6. Abdominal thrust + patientens ventilator med inspiratorisk tryk på +30 cm  $H_2O$ .
7. Host ved hjælp af hostemaskine.

Der indgår 16 patienter med ALS, som deles i en bulbær og nonbulbære gruppe.

Alle instrumentelle teknikker opnår højere medianværdi i Peak Cough Flow (PCF) end de manuelle teknikker. I begge grupper findes højeste PCF ved brug af hostemaskine henholdsvis medianværdi 436L/min ( $P=0,008$ ) og 491L/min. ( $P=0,019$ ).

Begge grupper er enige om at teknikken med abdominal thrust + patientens ventilator med apparatets sædvanlige indstillinger er den mest komfortable. For de andre teknikker ses meget stor spredning i begge grupper.

Den nonbulbære gruppe oplever følgende teknikker som de mest effektive, men variationen er stor:

- Host med abdominal thrust fra en fysioterapeut
- Abdominal thrust + air stacking

- Abdominal thrust + patientens ventilator med sædvanlige indstillinger
- Host ved hjælp af hostemaskine

Den bulbære gruppe oplever følgende teknikker som de mest effektive, variationen er ligeledes meget stor:

- Host med abdominal thrust fra en fysioterapeut
- Abdominal thrust + patientens ventilator med sædvanlige indstillinger
- Host ved hjælp af hostemaskine

Studiet anbefaler at afprøve forskellige teknikker, så højst mulig PCF opnås samtidig med, at patienten oplever, at der er effekt og komfort ved teknikkerne (31, III).

Mustfa et al (2003) (32) (III) sammenligner i et komparativt studie maksimalt host med 4 forskellige former for hostehjælp. Der indgår 47 patienter med ALS, som deles i en bulbær og nonbulbære gruppe. Mest effektiv af de afprøvede metoder er mekanisk exsufflation med henholdsvis 26% og 28% forbedring af Peak Cough Expiratory Flow (PCEF) i forhold til uassisteret host. Hostemaskinen øger PCEF med henholdsvis 19% og 21%. Men hos nonbulbære patienter med VC<50% findes, at hostemaskinen øger PCEF med 41%.

Manuelt assisteret host øger PCEF med 11% hos bulbære og 13% hos nonbulbære (32, III).

Lange et al (2006) (33) (Ib) finder i et RCT studie med 46 patienter med ALS med FVC> 40%, at High Frequency Chest Wall Oscillations er veltolereret og bliver betragtet som en hjælp og nedsætter symptomerne på åndenød hos 3 ud af 4 brugere af HFCWO (P=0,021). 35 patienter gennemførte behandlingen. Heraf var 79% tilfredse med behandlingen og ville gerne forsætte, 74% mente, at HFCWO holder deres luftveje frie og gør at de lettere kan trække vejret.

Der findes ingen forskel imellem grupperne på fald i FVC, PCF og ALSFRS-R. Interventionsgruppen havde efter 12 uger et fald i åndenød, men hostede mere om natten i forhold til baseline (P=0,048).

Der er lavet en subgruppe analyse for patienter med FVC>40% og <70%. For denne subgruppe var der langsommere progression i fatigue, FVC og mindre åndenød (P=0,02) hos de patienter, der brugte HFCWO (33, Ib).

Jackson et al (2006) (34) (IIa) beskriver i en retrospektiv journal gennemgang af 18 patienter med klager over ineffektivt host eller PCEF under 160 L/min., effekten af HFCWO. Baseret på patienttilfredshedsundersøgelsen var der stor enighed om, at HFCWO hjælper med at rense luftveje og gør vejrtrækning nemmere og mindre besværet. Og at HFCWO ser ud til at have en positiv indflydelse på livskvaliteten.

Patienter med FVC<30% brugte deres ventilator samtidig med HFCWO.

I forhold til FVC, PCEF og dag oximetri finder studiet et beskedent (ikke signifikant) fald til fordel for deltagerne i interventionsgruppen i forhold til, hvad der er forventeligt for diagnosegruppen (34, IIa).

**Sammenfatning:** Det fremgår af to af studierne, at der ses betydelige kliniske fordele vurderet ud fra hostekraftens styrke ved assisteret host. Et assisteret host varierer fra simpel verbal opmuntring under host til brug af hostemaskine. Hver teknik har forskellig effekt hos den enkelte patient afhængig af graden af respirationsforringelse. Derfor må der afprøves flere hostestøttende teknikker, hvis patienten oplever, at det er svært at hoste produktivt.

Patienttilfredsheden med HFCWO er stor i to af studierne, idet vejrtrækningen opleves mindre besværet. Den Europæiske Guideline (12) vurderer, at HFCWO kan være en behandlingsmulighed på lige fod med andre sekretmobiliserende teknikker indenfor lungefysioterapi (D).

Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) er en udbredt behandling i Danmark til mobilisering af sekret samt atelektase profylakse. Denne litteraturgennemgang fandt ingen studier omhandlende CPAP til patienter med ALS.

Patienternes kommentarer: Der er 2 patienter, der har kommenteret på lungefysioterapidelen af anbefalingerne.

Patienternes ønsker/erfaringer:

- CPAP flere gange dagligt giver følelsen af en bedre lungefunktion. Det giver især om morgenen hjælp til ophostning af sekret.
- Vigtigt at få målt lungekapaciteten regelmæssigt.
- Løbende information/instruktion om hensigtsmæssige stillinger siddende/liggende nat/dag.

ALS-fysioterapeuternes kommentarer:

- Opstart CPAP tidligt i forløbet. Ved de mindste tegn på øget aktivitets- og funktionsdyspnø, sekret problematikker, pneumoni, inaktivitet.
- Modstanden vælges ud fra en klinisk vurdering oftest 7,5-10 cmH<sub>2</sub>O.
- Anvend CPAP siddende/stående stilling morgen og aften, samt inden måltider og hyppigere ved infektioner.
- Brug CPAP kontinuerligt i 5-15min., med pauser efter behov. Hvis der forekommer udtrætning eller længerevarende dyspnø efter behandling, bør behandlingstid og modstand nedjusteres.
- Brug fugter på CPAP-apparat, særligt hvis patienten oplever udtørring i munden under behandlingen eller har bulbære problematikker.

Træning af respirationsmuskulatur:

Pinto et al (2012) (35) (lb) finder i et RCT studie med 26 patienter med FVC > 70%, at Inspiratorisk muskeltræning (IMT) ikke kan udsætte respiratorisk funktionsnedsættelse hos patienter med ALS i tidligt stadie eller med normal respiratorisk funktion. Der ses en forbigående lille forbedring i forhold til evaluering af respiratorisk fatigue.

Der findes ingen adverse events ift. respirationsmuskulaturstyrke eller funktion.

Interventionen består af IMT 2 gange dagligt à 10 min i 8 måneder med en modstand på 9-41cm H<sub>2</sub>O. Modstanden beregnes individuelt ud fra 30-40% af

Maximal Inspiratory Pressure (MIP). Compliance blev sikret ved ugentlige telefonopkald af forskeren (35, Ib).

Cheah et al (2009) (36) (Ib) beskriver i et RCT studie med 19 patienter, at IMT har potentiale til at styrke inspirationsmusklerne og forsinke progressionen hos ALS patienter. Forfatterne konkluderer, at resultaterne ikke bør overfortolkes pga. den lille patientgruppe og den korte træningsperiode.

Interventionen består af IMT 3 gange om dagen à 10 min i 12 uger efterfulgt af followup efter en træningsfri periode på 8 uger. Der trænes med en modstand på 9-41cm H<sub>2</sub>O, beregnet ud fra Maksimal Sniff Nasal Inspiratory Pressure. Modstanden starter på 15% af SNIP og opjusteres til 30%, 45% og 60% i 2.,3. og 4. uge. Herefter op- eller nedjustering af modstand afhængig af den maksimale SNIP-værdi (36, Ib).

Sammenfatning: De to studier har forskellige fund på trods af næsten ens intervention. Det nyeste af studierne konkluderer, at IMT ingen sikker effekt har selv efter 8 måneders IMT, hvor det andet studie finder en potentiel effekt efter 12 ugers IMT.

Den Europæiske Guideline (12) (IV) konkluderer, at effekten af IMT ikke er bevist (12, IV). På denne baggrund vurderer vi, at der ikke er evidens til vurdering af om IMT bør indgå i lungefysioterapi til patienterne, før yderligere forskning dokumenterer effekt heraf.

## ALSFRS-R

**Spørgsmål 3:** Er testen ALSFRS-R valid og reliabel til patienter med ALS?

Et studie af Cedarbaum JM et al 1999 (20) undersøger udvidelse af testen fra 9 spørgsmål (ALSFRS) til 12 spørgsmål (ALSFRS-R) og konkluderer, at ALSFRS-R er valid i den reviderede udgave.

Et studie af Miano B et al 2004 (37) undersøger inter- og intrarater reliabiliteten mellem patient, pårørende/hjælper og sundhedsfaglig person. Det konkluderes, at

der er god inter- og intrarater korrelation. Der kan skiftes rater undervej uden statistisk betydning (-0,7 point. CI:2,1-0,3), men den mest præcise scoring sker ved, at de 3 personer scorer i fællesskab.

Kaufmann P et al 2007 (38) undersøger inter- og intrarater reliabiliteten af ALSFRS-R ved scoring via telefonsamtaler. Det konkluderes, at ALSFRS-R har en excellent inter- (0,93. CI:0,84-0,98) og intrarater (0,97. CI:0,92-0,98) reliabilitet, når patienten scores via telefonsamtale.

Sammenfatning: Testen ALSFRS-R er klinisk relevant, den er oversat til flere sprog og fundet valid og reliabel til patienter med ALS både, når der scores af patient, sundhedsfaglig person og af pårørende/hjælper. Hvis patienten ikke kan komme til ambulans kontrol, kan testen udføres reliabelt via telefonsamtale. Ved søgningen er der fundet validerede oversættelser fra engelsk til spansk, italiensk, portugisisk, hollandsk, japansk og fransk, men ikke til dansk. Testen findes relevant, men bør ikke benyttes før der forefindes en valideret oversættelse til dansk.



## Anbefalinger

### Træning i fase 1-2

Der er evidens for, at fysioterapi med fordel kan udføres hos patienter med ALS fase1-2. Se nedenstående anbefalinger mhb. på detaljer.

Bemærk venligst at ikke alle anbefalingerne kan kombineres, da træningsmængden bliver for stor. Dette er eksempler på indhold til et træningsprogram som bygger på evidens. Træningen skal altid tilpasses den enkelte patients niveau, grad af fatigue, egne ønsker og interesser.

1. Patienter med ALS kan undgå inaktivitet ved at holde sig i fysisk god form med forskellige daglige aktiviteter, der giver livskvalitet og glæde for den enkelte. Fx gåture, havearbejde, huslige gøremål, cykling, svømning - også med små gøremål i hverdagen. **(D)** (26, IV)
2. Patienten kan Instrueres i at bruge kompenserende teknikker og hjælpemidler for at opretholde en aktiv hverdag. **(D)** (26, IV)
3. Patienterne bør instrueres i at holde hyppige pauser i træningsseancer samt i daglige aktiviteter. Det skal være en balance mellem forebyggelse af inaktivitetsatrofi og træning til udmattelse (overuse fatigue). **(A)** (22-26 (IIa, Ib, IV))  
I alle 5 artikler er der enighed om træningsprogrammet skal tilrettelægges med korte træningsseancer og hyppige pauser i for at undgå fatigue. **(A)** (22-26 (IIa, Ib, IV))
4. ALS patienter bør (selv)træne målrettet i 30-45 min. daglig ud over hverdagens aktiviteter **(A)** (22-26 (IIa, Ib, IV)).  
I de 5 studier er der enighed om at patienterne bør træne styrke og kondition 30-45 min. dagligt fordelt over dagen. **(A)** (22-26 (IIa, Ib, IV))
5. Et træningsprogram bør indeholde elementerne:
  - Moderat styrketræning 3 gange om ugen.  
Dette bør udføres som 3 set af 5 gentagelser med udgangspunkt i 6RM.  
1. set: 5 gentagelser med 6RM.  
2. set 5 gentagelser med 75% af 6RM.  
3. set 5 gentagelser med 50% af 6RM.  
RM findes individuelt for hver muskelgruppe. **(A)**(22, Ib)
  - Bevægelighedstræning/udspænding  
Bør udføres dagligt af muskler over afficerede led -obs forsigtighed ved

paralytisk muskulatur. **(A)** (22,23,26 (IIa, Ib, IV))

Udspændingen anbefales gennemført i 30 sek. pr. muskelgruppe med 5 gentagelser. **(A)** (22, Ib)

Særlig opmærksomhed på ankel-, knæ- og skulderled. **(A)** (22, Ib)

- Aerob aktivitet 3 gange om ugen.  
fx cykling, svømning og rask gang bør indlægges i dagligdagen. **(B)** (23,26 (IIa, IV))

**6.** Alle træningsprogrammer skal jævnlige tilpasses i takt med sygdommens progression. **(A)** (22-24,26,35 (IIa, Ib, IV)),

**7.** Information om vigtighed af træning bør gives til patienten allerede ved 1. kontakt med fysioterapeut **(B)** (22,23,26 (IIa, Ib, IV)). Ved træning implementeret tidligt kan komplikationer associeret med inaktivitetsatrofi, reduceres **(A)** (22, Ib) og uafhængighed i ADL vedligeholdes længere. **(B)** (22-24 (IIa, Ib))

**8.** Fysioterapi, fysisk træning og/eller hydroterapi kan være en hjælp til behandling af kramper. **(D)** (12, IV)

**9.** Hydroterapi med øvelser (32-34°C) og cryoterapi kan overvejes til behandling af spasticitet. **(D)** (12, IV)

**10.** Fysioterapi, elevation og kompressionsstrømper kan overvejes til forebyggelse/behandling af DVT. **(D)** (12, IV)

## Lungefysioterapi

Der er evidens for at lungefysioterapi kan bedre den respiratoriske funktion hos patienter med ALS i fase 1-3. Se nedenstående anbefalinger mhp. på detaljer:

**11.** Det er vigtigt at spørge ind til og at være opmærksom på tidlige tegn på respiratorisk insufficiens mhp. tidlig henvisning til NIV vurdering. **(B)** (12,24,27-30 (IIa, IB, IV))

De tidlige symptomer på respiratorisk insufficiens er i den Europæiske Guideline defineret som:

- Dyspnø ved mindre anstrengelse/tale
- Tachypnø (påskyndet respiration)
- Brug af accessoriske respirationsmuskler
- Paradoks bevægelse af abdomen
- Nedsat thoraxbevægelse under respiration

- Orthopnø (svært ved at få luft i liggende stilling, bedres i siddende/stående)
- Vågner ofte om natten
- Udtalt træthed i dagtimerne
- Fatigue i dagtimerne
- Morgenhovedpine
- Konfusion, hallucination om morgenen
- Nedsat koncentration og eller hukommelse
- Svag hostekraft/svært ved at hoste sekret op
- Mundtørhed
- Takykardi
- Apati
- Ringe appetit, væggtab

(D) (12, IV)

**12.** Det er god praksis at måle FVC regelmæssigt (ifm. læge/fysioterapeut kontrol i ambulatoriet) for at følge fald i lungefunktion. Når FVC < 80% af forventet normal lungefunktion kan det være relevant at henvise til specialvurdering på respirationscenter. (D) (12, IV)

**13.** Hvis patienten har problemer med at hoste sekret op, kan der afprøves flere hostestøttende teknikker, så patienten, med eller uden bulbære symptomer, oplever at der er effekt og komfort ved teknikkerne.

Det foreslås som minimum at afprøve følgende hostestøttende teknikker i nedenstående rækkefølge i takt med at sygdommen progredierer:

- Uassisteret host med instruktion, guidning, opmuntring til dyb vejrtrækning og kraftigt host.
- Assisteret host fx abdominal thrust - patient, pårørende/plejepersonale instrueres i dette.
- Abdominal thrust, mens patienten bruger sin vanlige BiPAP/NIV.
- Hostemaskine (vurdering/instruktion/udlevering ved respirationscentret).

(C) (12,31,32 (III, IV))

**14.** Når patienten er forsynet med en ventilator, kan effekten af apparatet øges, hvis patienten får manuel/maskinel assistance til sekretmobilisering (D) (12, IV)

**15.** High Frequency Chest Wall Oscillations kan være en hjælp til at løsne og mobilisere sekret, samt nedsætte symptomerne på åndenød. Der skal dog tages særlige hensyn hos patienter med en FVC<30-40%. (B)(12,33,34 (IIa, III, IV))

**16.** Det anbefales at informere patient, pårørende/plejepersonale om vigtigheden

af:

- Vendinger i liggende stilling og evt. brug af natlige vendinger
- Lejringer i liggende og siddende stilling
- Hensigtsmæssige siddestillinger

Til at optimere ventilation-perfusion i lungerne samt forebygge atelektaser. (D)  
(26, IV)

Link til patientinformation omkring håndtering af nedsat respiratorisk funktion:

[http://www.rcfm.dk/fileadmin/rcfm\\_filer/dokumenter/Vejledninger/ALS\\_og\\_respirator/pjece1A4.pdf](http://www.rcfm.dk/fileadmin/rcfm_filer/dokumenter/Vejledninger/ALS_og_respirator/pjece1A4.pdf)

## Monitorering

Denne kliniske retningslinje afdækker mange forskellige behandlingstiltag indenfor fysioterapi, der skal ramme en patientgruppe med meget forskellige behov, alt efter hvordan sygdommen udvikler sig, og i hvilket stadie af den fatale sygdom, patienten befinder sig. Der kan derfor ikke opsættes meningsfulde standarder for de enkelte anbefalinger.

Formålet med denne kliniske retningslinje er at give ALS-fysioterapeuter et evidensbaseret grundlag til at sammensætte individuel fysioterapi til patienter med ALS.

**Anbefaling:** Alle patienter med diagnosticeret ALS tilbydes fysioterapeutisk vejledning/behandling jf. denne kliniske guideline målrettet patientens behov og ønsker/mål.

**Standard:** 90% af alle patienter med ALS i Danmark får fysioterapi jf. denne kliniske retningslinje.

**Indikator:** Andelen af patienter med diagnosticeret ALS, der får fysioterapi jf. denne kliniske retningslinje.

## Referencer

- (1) Referenceprogram for Amyotrofisk lateral sclerose. Available at: [http://www.als-selskab.dk/Ref\\_program\\_ALS.pdf](http://www.als-selskab.dk/Ref_program_ALS.pdf), 2013.
- (2) de Bellerocche J, Orrell R, King A. Familial amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease (FALS): a review of current developments. J Med Genet 1995 Nov;32(11):841-847.
- (3) Norris F, Shepherd R, Denys E, U K, Mukai E, Elias L, et al. Onset, natural history and outcome in idiopathic adult motor neuron disease. J Neurol Sci 1993 Aug;118(1):48-55.
- (4) Forsgren L, Almay BG, Holmgren G, Wall S. Epidemiology of motor neuron disease in northern Sweden. Acta Neurol Scand 1983 Jul;68(1):20-29.
- (5) Christensen PB, Hojer-Pedersen E, Jensen NB. Survival of patients with amyotrophic lateral sclerosis in 2 Danish counties. Neurology 1990 Apr;40(4):600-604.
- (6) Weisskopf MG, Gredal O, Hansen J. Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) incidence and mortality trends in Denmark 1970-2008.
- (7) Hojer-Pedersen E, Christensen PB, Jensen NB. Incidence and prevalence of motor neuron disease in two Danish counties. Neuroepidemiology 1989;8(3):151-159.
- (8) Jokelainen M. Amyotrophic lateral sclerosis in Finland. I: An epidemiologic study. Acta Neurol Scand 1977 Sep;56(3):185-193.
- (9) Haverkamp LJ, Appel V, Appel SH. Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in a database population. Validation of a scoring system and a model for survival prediction. Brain 1995 Jun;118 ( Pt 3)(Pt 3):707-719.
- (10) Rehabiliteringscenter for Muskelsvind. Available at: <http://www.rcfm.dk/om-muskelsvind/sygdomsbeskrivelser/als-amyotrofisk-lateral-sklerose/>.

(11) Li TM, Alberman E, Swash M. Clinical features and associations of 560 cases of motor neuron disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990 Dec;53(12):1043-1045.

(12) Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, de Carvalho M, Chio A, et al. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS)-- revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol 2012 Mar;19(3):360-375.

(13) Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, England JD, Forshew D, Johnston W, et al. Practice parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2009 Oct 13;73(15):1227-1233.

(14) Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, England JD, Forshew D, Johnston W, et al. Practice parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2009 Oct 13;73(15):1218-1226.

(15) Broek-Pastoor JT, Oudenaarden J, Offeringa S, Schaaf M. Hollandsk retningslinje for fysioterapi til patienter med ALS: <http://www.als-centrum.nl/als-richtlijn/fysiotherapie/>. 2012; .

(16) van den Berg JP, de Groot IJ, Joha BC, van Haelst JM, van Gorcom P, Kalmijn S. Development and implementation of the Dutch protocol for rehabilitative management in amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord 2004 Dec;5(4):226-229.

(17) Sinaki M, Mulder DW. Rehabilitation techniques for patients with amyotrophic lateral sclerosis. Mayo Clin Proc 1978 Mar;53(3):173-178.

(18) Timed Up and Go . Available at: <http://fysio.dk/fafo/Maleredskaber/Maleredskaber-alfabetisk/Timed-Up--Go-/>, 2013.

(19) 10 Minute Walk Test. Available at: <http://fysio.dk/fafo/Maleredskaber/Maleredskaber-alfabetisk/10-meter-gangtest/>, 2013.

(20) Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B, et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). J Neurol Sci 1999 Oct 31;169(1-2):13-21.

(21) Gordon PH, Miller RG, Moore DH. Alsfrs-R. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord 2004 Sep;5 Suppl 1:90-93.

(22) Bello-Haas VD, Florence JM, Kloos AD, Scheirbecker J, Lopate G, Hayes SM, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS. Neurology 2007 Jun 5;68(23):2003-2007.

(23) Aksu S, Karaduman A, Yakut Y, Tan E. The effect of exercise therapy in amyotrophic lateral sclerosis patients. Fizyoterapi Rehabilitasyon 2002;13(3):105-112.

(24) Drory VE, Goltsman E, Reznik JG, Mosek A, Korczyn AD. The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol Sci 2001 Oct 15;191(1-2):133-137.

(25) Pinto AC, Alves M, Nogueira A, Evangelista T, Carvalho J, Coelho A, et al. Can amyotrophic lateral sclerosis patients with respiratory insufficiency exercise? J Neurol Sci 1999 Oct 31;169(1-2):69-75.

(26) Dal Bello-Haas V, Kloos AD, Mitsumoto H. Physical therapy for a patient through six stages of amyotrophic lateral sclerosis. Phys Ther 1998 Dec;78(12):1312-1324.

(27) Carratu P, Spicuzza L, Cassano A, Maniscalco M, Gadaleta F, Lacedonia D, et al. Early treatment with noninvasive positive pressure ventilation prolongs survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis patients with nocturnal respiratory insufficiency. Orphanet J Rare Dis 2009 Mar 10;4:10-1172-4-10.

(28) Lechtzin N, Scott Y, Busse AM, Clawson LL, Kimball R, Wiener CM. Early use of non-invasive ventilation prolongs survival in subjects with ALS. Amyotroph Lateral Scler 2007 Jun;8(3):185-188.

(29) Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. Lancet Neurol 2006 Feb;5(2):140-147.

(30) Kleopa KA, Sherman M, Neal B, Romano GJ, Heiman-Patterson T. Bipap improves survival and rate of pulmonary function decline in patients with ALS. *J Neurol Sci* 1999 Mar 15;164(1):82-88.

(31) Senent C, Golmard JL, Salachas F, Chiner E, Morelot-Panzini C, Meninger V, et al. A comparison of assisted cough techniques in stable patients with severe respiratory insufficiency due to amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2011 Jan;12(1):26-32.

(32) Mustafa N, Aiello M, Lyall RA, Nikolettou D, Olivieri D, Leigh PN, et al. Cough augmentation in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 2003 Nov 11;61(9):1285-1287.

(33) Lange DJ, Lechtzin N, Davey C, David W, Heiman-Patterson T, Gelinas D, et al. High-frequency chest wall oscillation in ALS: an exploratory randomized, controlled trial. *Neurology* 2006 Sep 26;67(6):991-997.

(34) Jackson CE, Moore DH, Kittrell P, Ensrud E. High-Frequency Chest Wall Oscillation Therapy in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease* 2006;8(2):60.

(35) Pinto S, Swash M, de Carvalho M. Respiratory exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2012 Jan;13(1):33-43.

(36) Cheah BC, Boland RA, Brodaty NE, Zoing MC, Jeffery SE, McKenzie DK, et al. INSPIRATIOnAL--INSPIRatory muscle training in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2009 Oct-Dec;10(5-6):384-392.

(37) Miano B, Stoddard GJ, Davis S, Bromberg MB. Inter-evaluator reliability of the ALS functional rating scale. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2004 Dec;5(4):235-239.

(38) Kaufmann P, Levy G, Montes J, Buchsbaum R, Barsdorf AI, Battista V, et al. Excellent inter-rater, intra-rater, and telephone-administered reliability of the ALSFRS-R in a multicenter clinical trial. *Amyotroph Lateral Scler* 2007 Feb;8(1):42-46.

(39) Tom Pedersen, Christian N. Gluud, Peter C. Gøtzsche, Peter Matzen, Peer A. Wille Jørgensen. Hvad er evidensbaseret medicin? *Ugeskrift for Læger* 2001; 27:3769-72.



## Bilag

Bilag 1	Resume
Bilag 2	Søgematricer
Bilag 3	Inkluderede studier
Bilag 4	AGREE II

## Formkrav

Følger opsætning og overskriver angivet i manualen

## Redaktionel uafhængighed

Den kliniske retningslinje er udviklet med ekstern støtte fra Danske Fysioterapeuters Forskningsfond, Trygfonden og ALS-fonden. De bidrag ydende organisations synspunkter eller interesser har ikke haft indflydelse på de endelige anbefalinger.

## Interessekonflikt

Ingen af gruppens medlemmer har interessekonflikter i forhold til den udarbejdede klinisk retningslinje.

## Bilag 1: Resume

### Titel: Klinisk retningslinje for fysioterapi til patienter med Amyotrofisk Lateral Sclerose (ALS)

### Forfattergruppe

Forfattergruppe:

- Signe Versterre, fysioterapeut, Neurologisk afdeling, Nordsjællands Hospital – Hillerød.
- Lise Buus, kvalitets- og udviklingsfysioterapeut, Neurologisk afdeling, Nordsjællands Hospital – Hillerød, MPH
- Hans Lund, lektor(fysioterapeut, Ph.D.) på Forskningsenheden for Muskuloskeletal Funktion og Fysioterapi, studieleder for master i rehabilitering og for kandidat i fysioterapi, Syddansk Universitet, professor II, Høgskolen i Bergen, Norge.
- Ole Gredal, overlæge dr.med., RehabiliteringsCenter for Muskelsvind.

Kontaktperson:

Signe Versterre, fysioterapeut, Neurologisk afdeling, Nordsjællands Hospital – Hillerød. Email: [s.versterre@gmail.com](mailto:s.versterre@gmail.com), Tlf.nr.: 4054 3384.

### Dato

**Godkendt:** 22. April 2014

**Revision:** 22. Oktober 2014

**Udløb:** 21. April 2017

## Baggrund

ALS er en fremadskridende neurologisk sygdom. Ca. 400 personer lever med ALS i Danmark og der diagnosticeres ca. 150 nye tilfælde pr. år. De lever gennemsnitligt tre-fire år efter diagnosen er stillet, men variationen er stor.

10 hospitaler i Danmark diagnosticerer og behandler patienter med ALS. Hvert hospital har et ALS-team, med fysioterapeut tilkøbet. ALS fysioterapeuterne ønsker at give evidensbaseret fysioterapi til denne patientgruppe.

En Amerikansk (2009) og en Europæisk (2011) guideline omhandler tværfaglig behandling af ALS, men enkelte "good clinical practice point" for fysioterapi. I 2013 er der udgivet en guideline på hollandsk om fysioterapi til patienter med ALS. Begge retningslinjer er inddraget i denne retningslinje.

## Patientgruppen

Patienter  $\geq 18$  år med ALS eller mulig ALS, som følges på en neurologisk afdeling fra diagnosticering til den terminale fase.

## Formål

Formålet med den kliniske retningslinje er, at fysioterapeuter i Danmark har et evidensbaseret udgangspunkt for behandling af patienter med ALS. Målet er, at patienterne længst muligt kan bevare selvstændighed i ADL, samt at afhjælpe følgerne af den progredierende sygdom.

## Anbefalinger

### Træning i fase 1-2

Der er evidens for, at fysioterapi med fordel kan udføres hos patienter med ALS fase 1-2. Se nedenstående anbefalinger mhb. på detaljer.

Bemærk venligst at ikke alle anbefalingerne kan kombineres, da træningsmængden bliver for stor. Dette er eksempler på indhold til et træningsprogram som bygger på evidens. Træningen skal altid tilpasses den enkelte patients niveau, grad af fatigue, egne ønsker og interesser.

1. Patienter med ALS kan undgå inaktivitet ved at holde sig i fysisk god form med forskellige daglige aktiviteter der giver livskvalitet og glæde for den enkelte. Fx gåture, havearbejde, huslige gøremål, cykling, svømning - også med små gøremål i hverdagen. **(D)** (26, IV)
2. Patienten kan Instrueres i at bruge kompenserende teknikker og hjælpemidler for at opretholde en aktiv hverdag. **(D)** (26, IV)
3. Patienterne bør instrueres i at holde hyppige pauser i træningsseancer samt i daglige aktiviteter. Det skal være en balance mellem forebyggelse af inaktivitetsatrofi og træning til udmattelse (overuse fatigue). **(A)** (22-26 (IIa, Ib, IV))  
I alle 5 artikler er der enighed om træningsprogrammet skal tilrettelægges med korte træningsseancer og hyppige pauser i for at undgå fatigue. **(A)** (22-26 (IIa, Ib, IV))
4. ALS patienter bør (selv)træne målrettet i 30-45 min. daglig ud over hverdagens aktiviteter **(A)** (22-26 (IIa, Ib, IV)).  
I de 5 studier er der enighed om at patienterne bør træne styrke og kondition 30-45 min. dagligt fordelt over dagen. **(A)** (22-26 (IIa, Ib, IV))
5. Et træningsprogram bør indeholde elementerne:
  - Moderat styrketræning 3 gange om ugen.  
Dette bør udføres som 3 set af 5 gentagelser med udgangspunkt i 6RM.
    1. set: 5 gentagelser med 6RM.
    2. set 5 gentagelser med 75% af 6RM.
    3. set 5 gentagelser med 50% af 6RM.RM findes individuelt for hver muskelgruppe. **(A)**(22, Ib)
  - Bevægelighedstræning/udspænding  
Bør udføres dagligt af muskler over afficerede led -obs forsigtighed ved paralytisk muskulatur. **(A)** (22,23,26 (IIa, Ib, IV))

Udspændingen anbefales gennemført i 30 sek. pr. muskelgruppe med 5 gentagelser. **(A)** (22, Ib)

Særlig opmærksomhed på ankel-, knæ- og skulderled. **(A)** (22, Ib)

- Aerob aktivitet 3 gange om ugen.  
fx cykling, svømning og rask gang bør indlægges i dagligdagen. **(B)** (23,26 (IIa, IV))

**6.** Alle træningsprogrammer skal jævnlige tilpasses i takt med sygdommens progression. **(A)** (22-24,26,35 (IIa, Ib, IV)),

**7.** Information om vigtighed af træning bør gives til patienten allerede ved 1. kontakt med fysioterapeut **(B)** (22,23,26 (IIa, Ib, IV)). Ved træning implementeret tidligt kan komplikationer associeret med inaktivitetsatrofi, reduceres **(A)** (22, Ib) og uafhængighed i ADL vedligeholdes længere. **(B)** (22-24 (IIa, Ib))

**8.** Fysioterapi, fysisk træning og/eller hydroterapi kan være en hjælp til behandling af kramper. **(D)** (12, IV)

**9.** Hydroterapi med øvelser (32-34°C) og cryoterapi kan overvejes til behandling af spasticitet. **(D)** (12, IV)

**10.** Fysioterapi, elevation og kompressionsstrømper kan overvejes til forebyggelse/behandling af DVT. **(D)** (12, IV)

## Lungefysioterapi

Der er evidens for at lungefysioterapi kan bedre den respiratoriske funktion hos patienter med ALS i fase 1-3. Se nedenstående anbefalinger mhb. på detaljer:

**11.** Det er vigtigt at spørge ind til og at være opmærksom på tidlige tegn på respiratorisk insufficiens mhp. tidlig henvisning til NIV vurdering. **(B)** (12,24,27-30 (IIa, IB, IV))

De tidlige symptomer på respiratorisk insufficiens er i den Europæiske Guideline defineret som:

- Dyspnø ved mindre anstrengelse/tale
- Tachypnø (påskyndet respiration)
- Brug af accessoriske respirationsmuskler
- Paradoks bevægelse af abdomen
- Nedsat thoraxbevægelse under respiration

- Orthopnø (svært ved at få luft i liggende stilling, bedres i siddende/stående)
- Vågner ofte om natten
- Udtalt træthed i dagtimerne
- Fatigue i dagtimerne
- Morgenhovedpine
- Konfusion, hallucination om morgenen
- Nedsat koncentration og eller hukommelse
- Svag hostekraft/svært ved at hoste sekret op
- Mundtørhed
- Takykardi
- Apati
- Ringe appetit, væggtab

(D) (12, IV)

**12.** Det er god praksis at måle FVC regelmæssigt (ifm. læge/fysioterapeut kontrol i ambulatoriet) for at følge fald i lungefunktion. Når  $FVC < 80\%$  af forventet normal lungefunktion kan det være relevant at henvise til specialvurdering på respirationscenter. (D) (12, IV)

**13.** Hvis patienten har problemer med at hoste sekret op, kan der afprøves flere hostestøttende teknikker, så patienten, med eller uden bulbære symptomer, oplever at der er effekt og komfort ved teknikkerne.

Det foreslås som minimum at afprøve følgende hostestøttende teknikker i nedenstående rækkefølge i takt med at sygdommen progredierer:

- Uassisteret host med instruktion, guidning, opmuntring til dyb vejrtrækning og kraftigt host.
- Assisteret host fx abdominal thrust - patient, pårørende/plejepersonale instrueres i dette.
- Abdominal thrust, mens patienten bruger sin vanlige BiPAP/NIV.
- Hostemaskine (vurdering/instruktion/udlevering ved respirationscentret).

(C) (12,31,32 (III, IV))

**14.** Når patienten er forsynet med en ventilator, kan effekten af apparatet øges, hvis patienten får manuel/maskinel assistance til sekretmobilisering (D) (12, IV)

**15.** High Frequency Chest Wall Oscillations kan være en hjælp til at løsne og mobilisere sekret, samt nedsætte symptomerne på åndenød. Der skal dog tages særlige hensyn hos patienter med en  $FVC < 30-40\%$ . (B)(12,33,34 (IIa, III, IV))

**16.** Det anbefales at informere patient, pårørende/plejepersonale om vigtigheden

af:

- Vendinger i liggende stilling og evt. brug af natlige vendinger
- Lejringer i liggende og siddende stilling
- Hensigtsmæssige siddestillinger

Til at optimere ventilation-perfusion i lungerne samt forebygge atelektaser. (D)  
(26, IV)

Link til patientinformation omkring håndtering af nedsat respiratorisk funktion:

[http://www.rcfm.dk/fileadmin/rcfm\\_filer/dokumenter/Vejledninger/ALS\\_og\\_respirator/pjece1A4.pdf](http://www.rcfm.dk/fileadmin/rcfm_filer/dokumenter/Vejledninger/ALS_og_respirator/pjece1A4.pdf)

## Monitorering

Denne kliniske retningslinje afdækker mange forskellige behandlingstiltag indenfor fysioterapi, der skal ramme en patientgruppe med meget forskellige behov, alt efter hvordan sygdommen udvikler sig, og i hvilket stadie af den fatale sygdom, patienten befinder sig. Der kan derfor ikke opsættes meningsfulde standarder for de enkelte anbefalinger.

Formålet med denne kliniske retningslinje er at give ALS-fysioterapeuter et evidensbaseret grundlag til at sammensætte individuel fysioterapi til patienter med ALS.

**Anbefaling:** Alle patienter med diagnosticeret ALS tilbydes fysioterapeutisk vejledning/behandling jf. denne kliniske guideline målrettet patientens behov og ønsker/mål.

**Standard:** 90% af alle patienter med ALS i Danmark får fysioterapi jf. denne kliniske retningslinje.

**Indikator:** Andelen af patienter med diagnosticeret ALS, der får fysioterapi jf. denne kliniske retningslinje.

## Bilag 2 - Søgematricer

### Medline – Træning

Patient / problem	Intervention / behandling	Publikationstype
"amyotrophic lateral sclerosis" "upper motor neuron disease" "motor neuron disease" "Lou Gehrig's disease" "Lou Gehrigs disease" "Lou Gehrig disease" Amyotrophic lateral sclerosis [MeSH]	"physical fitness" [MeSH]  "physical training"  "exercise therapy" [MeSH]  Rehabilitation [MeSH]  Sports [MeSH]  "physical therapy" [MeSH - modalities]  Exercise [MeSH]  "Physical exercise"  Physiotherapy  "exercise training"  "strength training"  "aerobic training"  "Aerobic exercise"  "training programme"  "exercise programme"  "resistive exercise"  "endurance training"	Ingen begrænsning

### Medline – Lungefysioterapi

Patient / problem	Intervention / behandling	Publikationstype
"amyotrophic lateral sclerosis" "upper motor neuron disease" "motor neuron disease" "Lou Gehrig's disease" "Lou Gehrigs disease"	"continuous positive airway pressure"  "positive expiratory pressure"	Ingen begrænsning



<p>"Lou Gehrig disease" Amyotrophic lateral sclerosis [MeSH]</p>	<p>"Bilevel positive airway pressure" "CPAP ventilation" CPAP "Airway pressure release ventilation" "APRV ventilation" APRV "Nasal continuous positive airway pressure" "nCPAP ventilation" nCPAP "constant positive pressure breathing" "continuous positive airway pressure" "continuous positive pressure breathing" cppb cppv "hyperbaric respiration" "hyperbaric ventilation" PEEP "Positive endexpiratory pressure breathing" "Positive pressure breathing" "Positive-pressure respiration"[MeSH] "Positive-pressure respiration" "Positive pressure ventilation" "Pressure breathing" "Pressure respiration"</p>	
--	--	--

	<p>PEP</p> <p>"Non-invasive positive pressure ventilation"</p> <p>"non invasive ventilation"</p> <p>NIV</p> <p>"Positive expiratory pressure"</p> <p>"Positive expiratory end-pressure"</p> <p>Cough [MeSH]</p> <p>Cough*</p> <p>"Cough assistance"</p> <p>"intermittent positive-pressure ventilation"</p> <p>"mechanical insufflation-exsufflation"</p> <p>"Breathing exercises"</p> <p>"respiratory function test"</p> <p>"pulmonary function test"</p> <p>"inspiratory muscle training"</p> <p>"respiratory therapy"</p> <p>"chest physical therapy"</p> <p>"ventilation therapy"</p> <p>"Pulmonary Physiotherapy"</p> <p>"Pulmonary Physical therapy"</p>	
--	--	--

## Cinahl - træning

Patient / problem	Intervention / behandling	Publikationstype
"amyotrophic lateral sclerosis"	"physical fitness"	Ingen begrænsning
"upper motor neuron disease"		
"motor neuron disease"	"physical training"	
"Lou Gehrig's disease"		
"Lou Gehrigs disease"	"exercise therapy"	
"Lou Gehrig disease"		

	Rehabilitation [Heading] Rehabilitation Sports "physical therapy" "Exercise+" [Heading] Exercise "Physical exercise" Physiotherapy "exercise training" "strength training" "aerobic training" "Aerobic exercise" "training programme" "exercise programme" "resistive exercise" "endurance training"	
--	---	--

## Cinahl - Lungefysioterapi

Patient / problem	Intervention / behandling	Publikationstype
"amyotrophic lateral sclerosis" "upper motor neuron disease" "motor neuron disease" "Lou Gehrig's disease" "Lou Gehrigs disease" "Lou Gehrig disease"	"continuous positive airway pressure" "positive expiratory pressure" "Bilevel positive airway pressure" "CPAP ventilation" CPAP "Airway pressure release ventilation" "APRV ventilation"	Ingen begrænsning

	<p>APRV</p> <p>“Nasal continuous positive airway pressure“</p> <p>“nCPAP ventilation“</p> <p>nCPAP</p> <p>“constant positive pressure breathing“</p> <p>“continuous positive airway pressure“</p> <p>“continuous positive pressure breathing“</p> <p>cppb</p> <p>cppv</p> <p>“hyperbaric respiration“</p> <p>“hyperbaric ventilation“</p> <p>PEEP</p> <p>“Positive endexpiratory pressure breathing“</p> <p>“Positive pressure breathing“</p> <p>“Positive-pressure respiration“</p> <p>“Positive pressure ventilation+“ [Heading]</p> <p>“Positive pressure ventilation“</p> <p>“Pressure breathing“</p> <p>“Pressure respiration“</p> <p>PEP</p> <p>“Non-invasive positive pressure ventilation“</p> <p>”non invasive ventilation“</p> <p>NIV</p> <p>“Positive expiratory pressure“</p>	
--	---	--

	<p>"Positive expiratory end-pressure"</p> <p>Cough [Heading]</p> <p>Cough*</p> <p>"Cough assistance"</p> <p>"intermittent positive-pressure ventilation"</p> <p>"mechanical insufflation-exsufflation"</p> <p>"Breathing exercises"</p> <p>"respiratory function test"</p> <p>"pulmonary function test"</p> <p>"inspiratory muscle training"</p> <p>"respiratory therapy"</p> <p>"chest physical therapy+" [Heading]</p> <p>"chest physical therapy"</p> <p>"ventilation therapy"</p> <p>"Pulmonary Physiotherapy"</p> <p>"Pulmonary Physical therapy"</p>	
--	--	--

## Cochrane - træning

Patient / problem	Intervention / behandling	Publikationstype
"amyotrophic lateral sclerosis"	"physical fitness" [MeSH]	Ingen begrænsning
"upper motor neuron disease"	"physical fitness"	
"motor neuron disease"	"physical training"	
"Lou Gehrig's disease"	"exercise therapy" [MeSH]	
"Lou Gehrigs disease"	"exercise therapy"	
"Lou Gehrig disease"		
Amyotrophic lateral sclerosis [MeSH]	Rehabilitation	
	Sports	

	<p>"physical therapy" [MeSH - modalities]</p> <p>"physical therapy"</p> <p>Exercise [MeSH]</p> <p>Exercise</p> <p>"Physical exercise"</p> <p>Physiotherapy</p> <p>"exercise training"</p> <p>"strength training"</p> <p>"aerobic training"</p> <p>"Aerobic exercise"</p> <p>"training programme"</p> <p>"exercise programme"</p> <p>"resistive exercise"</p> <p>"endurance training"</p>	
--	--	--

## Cochrane - Lungefysioterapi

Patient / problem	Intervention / behandling	Publikationstype
"amyotrophic lateral sclerosis" "upper motor neuron disease" "motor neuron disease" "Lou Gehrig's disease" "Lou Gehrigs disease" "Lou Gehrig disease" Amyotrophic lateral sclerosis [MeSH]	"continuous positive airway pressure" [MeSH] "continuous positive airway pressure" "positive expiratory pressure" "Bilevel positive airway pressure" "CPAP ventilation" CPAP "Airway pressure release ventilation" "APRV ventilation" APRV "Nasal continuous positive airway pressure" "nCPAP ventilation" nCPAP "constant positive pressure breathing" "continuous positive airway pressure" "continuous positive pressure breathing" cppb cppv "hyperbaric respiration" "hyperbaric ventilation" PEEP "Positive endexpiratory pressure breathing" "Positive pressure breathing" "Positive-pressure respiration"	Ingen begrænsning

	<p>“Positive pressure ventilation“</p> <p>“Pressure breathing“</p> <p>“Pressure respiration“</p> <p>PEP</p> <p>“Non-invasive positive pressure ventilation“</p> <p>”non invasive ventilation“</p> <p>NIV</p> <p>“Positive expiratory pressure“</p> <p>“Positive expiratory end-pressure“</p> <p>Cough [MeSH]</p> <p>Cough*</p> <p>”Cough assistance“</p> <p>”intermittent positive-pressure ventilation“</p> <p>”mechanical insufflation-exsufflation“</p> <p>”Breathing exercises“ [MeSH]</p> <p>”Breathing exercises“</p> <p>”respiratory function test“</p> <p>”pulmonary function test“</p> <p>”inspiratory muscle training“</p> <p>”respiratory therapy“</p> <p>”chest physical therapy“</p> <p>”ventilation therapy“</p> <p>”Pulmonary Physiotherapy“</p> <p>”Pulmonary Physical therapy“</p>	
--	---	--



# CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

## Embase - træning

Patient / problem	Intervention / behandling	Publikationstype
"amyotrophic lateral sclerosis"	"physical fitness"	Ingen begrænsning
"upper motor neuron disease"	"physical training"	
"motor neuron disease"	"exercise therapy"	
"Lou Gehrigs disease"	Rehabilitation [MeSH]	
"Lou Gehrig disease"	Rehabilitation	
	Sports [MeSH]	
	Sports	
	"physical therapy"	
	Exercise [MeSH]	
	Exercise	
	"Physical exercise"	
	Physiotherapy [MeSH]	
	Physiotherapy	
	"exercise training"	
	"strength training"	
	"aerobic training"	
	"Aerobic exercise"	
	"training programme"	
	"exercise programme"	
	"resistive exercise"	
	"resistance training" [MeSH]	
	"endurance training" [MeSH]	
	"endurance training"	

## Embase – Lungefysioterapi

Patient / problem	Intervention / behandling	Publikationstype
"amyotrophic lateral sclerosis" "upper motor neuron disease" "motor neuron disease" "Lou Gehrigs disease" "Lou Gehrig disease"	"continuous positive airway pressure"  "positive expiratory pressure"  "Bilevel positive airway pressure"  "CPAP ventilation"  CPAP  "Airway pressure release ventilation"  "APRV ventilation"  APRV  "Nasal continuous positive airway pressure"  "nCPAP ventilation"  nCPAP  "constant positive pressure breathing"  "continuous positive airway pressure"  "continuous positive pressure breathing"  cppb  cppv  "hyperbaric respiration"  "hyperbaric ventilation"  PEEP  "Positive end expiratory pressure"[MeSH]  "Positive end expiratory pressure breathing"  "Positive pressure breathing"  "Positive-pressure respiration"	Ingen begrænsning

	<p>“Positive pressure ventilation“</p> <p>“Pressure breathing“</p> <p>“Pressure respiration“</p> <p>PEP</p> <p>“Non-invasive positive pressure ventilation“</p> <p>”non invasive ventilation“</p> <p>NIV</p> <p>“Positive expiratory pressure“</p> <p>“Positive expiratory end-pressure“</p> <p>Cough*</p> <p>”Cough assistance“</p> <p>”intermittent positive-pressure ventilation“</p> <p>”mechanical insufflation-exsufflation“</p> <p>”Breathing exercise“ [MeSH]</p> <p>”Breathing exercises“</p> <p>”respiratory function test“</p> <p>”pulmonary function test“</p> <p>”inspiratory muscle training“</p> <p>”respiratory therapy“</p> <p>”chest physical therapy“</p> <p>”ventilation therapy“</p> <p>”Pulmonary Physiotherapy“</p> <p>”Pulmonary Physical therapy“</p>	
--	--	--

## PEDro

Patient / problem	Intervention / behandling	Publikationstype
"amyotrophic lateral sclerosis"	Fitness training (therapy)	Ingen begrænsning

Patient / problem	Intervention / behandling	Publikationstype
"amyotrophic lateral sclerosis"	Strenght training (therapy)	Ingen begrænsning

Patient / problem	Intervention / behandling	Publikationstype
"amyotrophic lateral sclerosis"	Respiratory therapy (therapy)	Ingen begrænsning

## Medline – ALSFRS-R

Patient / problem	Intervention	Comparison
Amyotrophic lateral sclerosis [MeSH] "amyotrophic lateral sclerosis"	ALSFRS-R ALSFRS* ALSFRS	Valid* Reliab*
"upper motor neuron disease"		
"motor neuron disease"		
"Lou Gehrig's disease"		
"Lou Gehrighs disease"		
"Lou Gehrig disease"		

Søgeordene i hver kolonne blev kombineret med OR, og resultaterne for hver kolonne blev efterfølgende kombineret med AND.

## Bilag 3: Inkluderede studier

De inkluderede studiers evidensniveau og styrke er vurderet ud fra det "klassiske" medicinske evidenshierarki.

Publikation	Evidensniveau	Evidensstyrke
Metaanalyse, systematisk oversigt	Ia	A
Randomiseret kontrolleret studie	Ib	
Kontrolleret, ikke randomiseret studie	IIa	B
Kohorteundersøgelse	IIb	
Diagnostiske test (direkte diagnostisk metode)	IIb	
Case-control undersøgelse	III	C
Diagnostiske test (indirekte nosografisk metode)	III	
Beslutningsanalyse	III	
Deskriptiv undersøgelse	III	
Mindre serier, oversigtartikel	IV	D
Ekspertvurdering, ledende artikel	IV	

Kilde: Sekretariatet for Referenceprogrammer: Vejledning i udarbejdelse af referenceprogrammer, SfR 2004

## Vurdering af inkluderede studier

Tabel 1: Oversigt over inkluderede studier samt deres evidensgrad.

Forfatter, publikationsår	Evidens niveau/styrke
Andersen (2012)	IV, D
Aksu (2002)	Ila, B
Bourke (2006)	Ib, A
Cheah (2009)	Ib, A
Carratú (2009)	Ila, B
Dal Bello-Haas (2007)	Ib, A
Dal Bello-Haas (1998)	IV, D
Drory (2001)	Ib, A
Jackson (2006)	Ila, B
Kleopa (1999)	Ila, B
Lange (2006)	Ib, A
Lechtzin (2007)	Ila, B
Mustfa (2003)	C
Pinto (2012)	Ib, A
Pinto (1999)	Ila, B
Senent (2011)	C

## Vurdering af RCT-studier

Alle inkluderede RCT-studier er vurderet for risiko for bias ved brug af det standardiserede "Cochrane risk og bias tool".

Fem af de seks RCT-studier har et højt dropout >30%. Dette skyldes dog ikke interventionen, men sygdommens natur med hurtig progression og dødelig udgang. Derfor er studierne ikke nedgraderet på denne faktor, da det vurderes ikke at give bias ift. dropout.

Tabel 3 opsummerer forfatterens vurderinger af hvert enkelt "risk of bias" punkt for de inkluderede RCT-studier.

Tabel 3: Oversigt over vurdering af "risk of bias" i de inkluderede studier.

	Random sequence generation	Allocation Concealment	Blinding	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	Evidensstyrke
<b>Cheah (2009)</b>	+	+	+	+	+	+	<b>A</b>
<b>Bourke (2006)</b>	+	+	÷	+	+	+	<b>A</b>
<b>Dal Bello-Haas (2007)</b>	+	+	+	+	+	+	<b>A</b>
<b>Drory (2001)</b>	+	÷	÷	÷	+	+	<b>B</b>
<b>Lange (2006)</b>	+	+	÷	÷	+	+	<b>B</b>
<b>Pinto (2012)</b>	?	+	+	÷	+	+	<b>B</b>

Cheah 2009: Studiet er et dobbeltblindet RCT-studie med randomisering efter baseline tests i blokke på 10 patienter. Patienterne fordeles ligeligt mellem interventions- og kontrolgruppe ved brug af uigennemsigtige kuverter.

Patient og forsker er blindet for gruppetildeling.

Der var et enkelt drop-out ved follow-up, der skyldes dødsfald. Dropout er inkluderet i den statistiske bearbejdning ved intention-to-treat analysen.

Det primære outcome measure omfatter måling af respiratorisk muskelstyrke og funktion samt lungevolumen. Alle procedurer blev udført i overensstemmelse med American Thoracic Society og European Society guidelines.

Der redegøres statistisk for alle 3 primære outcome measures.

Bourke 2006: Randomiseringen er foretaget via computer randomisering. Patienterne er ikke blinde, og det er ikke oplyst om forsker er blindet for gruppe tildeling.

Alle patienter er efter randomisering fulgt til mors, dog er 1 patient stadig i live 45 måneder efter randomisering, men bliver ikke fulgt længere. Ingen dropouts.

Alle outcome measures opgøres efter intention-to-treat analyse.

Studiets prædefinerede outcome measures er overlevelse og livskvalitet, hvilket er opgjort statistisk.

Dal Bello-Haas 2007: Randomisering er foregået ved brug af uigennemsigtige kuverter. Patienterne og fysioterapeuten, der instruerer i træningsprogrammer, er ikke blinde. Den evaluerende fysioterapeut er blindet og oplyser ikke patienten om resultaterne.

Der er redegjort for alle dropouts og årsag til disse.

Alle outcome measures opgøres efter intention-to-treat analyse.



Studiets prædefinerede outcome measures er ALSFRS, lungefunktion, Fatigue score, livskvalitet og muskelstyrke, hvilket er opgjort statistisk.

Drory 2001: studiet er quasi-randomiseret ved brug af det sidste ciffer i patientens "medical ID" nummer (lige vs. ulige). Trods dette er der ingen signifikant baseline forskel mellem interventions- og kontrolgruppe ift. alder, sygdoms varighed, bulbær debut eller funktionsniveau.

Patient, kliniker og forsker er ikke blindede.

Der er redegjort for antal dropouts og årsager til dette. Dropoutraten er høj, således er det ikke muligt at gennemføre analyse efter 9 og 12 måneder.

Der er lavet per-protocol analyse.

Outcome measures: Muskelstyrke, spasticitet, funktionsniveau, fatigue, smerte og livskvalitet.

Der vurderes at være risiko for bias på baggrund af den manglende beskrivelse af randomiseringen og at der udelukkende er lavet per-protocol analyse, hvorfor studiet nedvurderes til evidensstyrke B.

Lange 2006: I studiet randomiseres der ved brug af et computerprogram i blokke af 4 stratificeret efter NIPPV status. Der angives ingen blinding af patienter, instruktører eller forskere.

Der er redegjort for alle dropouts og årsag til dette. Dropout raten er høj.

Der er lavet per-protocol analyse.

Outcome measures: ALSFRS-R, lungefunktion, livskvalitet og fatigue. Der redegøres statistisk for alle 4.

Der vurderes at være risiko for bias på baggrund af per-protocol analysen, hvorfor studiet nedvurderes til evidensstyrke B.

Pinto 2012: designet er parallel, kontrolgruppe, forskudt start. Randomiseringen er ikke beskrevet, men foretages individuelt og i blokke på 6 patienter. Patienterne er blindede, men instruktøren er ikke blindet. ALSFRS udføres af blindet forsker.

Der er redegjort for alle dropouts og årsag til dette.

Der er lavet per-protocol analyse.

Det primære outcome measure er testen ALSFRS, som der er redegjort for statistisk.

Der vurderes at være risiko for bias på baggrund af, at der udelukkende er lavet per-protocol analyse. Studiet nedvurderes til evidensstyrke B.

## Bilag 4: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE II)

Kvaliteten af den inkluderede Europæiske retningslinje (2012) blev vurderet ved hjælp af AGREE II. Helt enig: 100 %, Helt uenig: 0 %

Formål og afgrænsning	Inddragelse af interesser	Stringens i udarbejdelsen	Klarhed i præsentation	Anvendelighed	Redaktionel uafhængighed
<b>86%</b>	<b>75%</b>	<b>54%</b>	<b>81%</b>	<b>54%</b>	<b>100%</b>