



Terapeutisk träning som behandlingsmetod för personer med Amyotrofisk lateralskleros (ALS)

En systematisk litteraturöversikt

Elina Snellman och Sofia Ahlskog

EXAMENSARBETE	
Arcada	
Utbildningsprogram:	Fysioterapi
Identifikationsnummer:	8709 & 8708
Författare:	Elina Snellman och Sofia Ahlskog
Arbetets namn:	Terapeutisk träning som behandlingsmetod för personer med Amyotrofisk lateralskleros (ALS): En systematisk litteraturöversikt
Handledare (Arcada):	Linnéa von Hedenberg-Löfman
Uppdragsgivare:	Yrkeshögskolan Arcada
<p>Sammandrag:</p> <p>Amyotrofisk lateral skleros eller ALS är en obotlig sjukdom där nervceller som styr musklernas aktivitet dör, vilket leder till förlamning. Patienterna avlider endast några år efter insjuknande när andningsmusklerna påverkats. I Finland insjuknar drygt 140 personer i ALS per år. Rehabilitering är en viktig del i behandlingen av sjukdomen. Detta arbete behandlar terapeutisk träning som behandlingsform för patienter med ALS, med fokusering på träningsformerna styrketräning, aerobisk träning, rörlighetsträning och andningsträning. Arbetets syfte är att redogöra för vad aktuella forskningar påvisar för effekt av terapeutisk träning hos patienter med ALS. Forskningsfrågorna som besvaras är "hurudan inverkan har terapeutisk träning på patienternas fysiska funktionsförmåga?" och "på vilket sätt påverkar träningen sjukdomens progression?" Metoden för arbetet är en systematisk litteraturöversikt och arbetsprocessen följer principerna av Forsberg & Wengström (2015). Alla inkluderade artiklar i arbetet har kvalitetsgranskats med hjälp av SBU:s granskningsmallar för randomiserade och icke randomiserade studier. 14 artiklar inkluderades för att besvara arbetets frågeställningar. Resultatet visar att terapeutisk träning hos ALS patienter kan ha goda effekter på bland annat muskelstyrka, andningsmuskelstyrkan, andningsfunktionen, host- och svalgfunktionen, rörlighet och välmående och att träningen i vissa fall kan ha en bromsande inverkan på sjukdomens progression och förlänga överlevnaden. Trots att många studier enas om träningens positiva inverkan, visar en del studier att träningen varken har positiva eller negativa effekter på patienternas fysiska funktionsförmåga eller sjukdomsprogression. Framtida forskning behövs för att stärka validiteten kring terapeutiska tränings påverkan på funktionsförmågan och sjukdomsprogressionen hos patienter med ALS. Resultatet i denna studie kan användas av fysioterapeuter som stöd och vägledning vid rehabilitering av ALS patienter i ett tidigt stadie av sjukdomsförloppet.</p>	
Nyckelord:	Amyotrofisk lateral skleros, ALS, terapeutisk träning, fysisk funktionsförmåga, sjukdomsprogression
Sidantal:	61
Språk:	Svenska
Datum för godkännande:	8.6.2022

DEGREE THESIS	
Arcada	
Degree Programme:	Physiotherapy
Identification number:	8709 & 8708
Author:	Elina Snellman and Sofia Ahlskog
Title:	Therapeutic training as treatment method for people with Amyotrophic lateral sclerosis (ALS): A systematic review
Supervisor (Arcada):	Linnéa von Hedenberg-Löfman
Commissioned by:	Yrkeshögskolan Arcada
<p>Abstract:</p> <p>Amyotrophic lateral sclerosis or ALS is an incurable disease in which nerve cells that control muscle activity die, leading to paralysis. Patients die a few years after disease onset, when the respiratory muscles are affected. In Finland, ALS affects about 140 people each year. Rehabilitation is an important part of the treatment for the disease. This study treats therapeutic training as a form of treatment for patients with ALS, focusing on strength training, aerobic training, flexibility training and respiratory training. The purpose of this study is to account for what current research shows to be the effect of therapeutic training in ALS patients. The research questions that are answered in this study are “what impact does therapeutic training have on patients physical functioning?” and “in what way does exercise affect disease progression?” The method for the study is a systematic review and the work process follows the principles of Forsberg & Wengström (2015). All articles included in this study have been quality reviewed with SBU’s review template for randomized and non-randomized studies. 14 articles were included to answer the questions posed in the study. The results show that therapeutic training in ALS patients can have positive effects on muscle strength, respiratory muscle strength, respiratory function, cough- and swallow function, mobility, and well-being. Training can also have an impact on disease progression and prolong survival. Although many studies agree on the positive effects of exercise, some studies show that exercise has neither positive nor negative effects on patients physical functioning or disease progression. Future research is needed to strengthen the validity of the impact of therapeutic training on physical function and disease progression in patients with ALS. The results of this study can be used by physiotherapists as guidance in rehabilitation of ALS patients in an early stage of disease course.</p>	
Keywords:	Amyotrophic lateral sclerosis, ALS, therapeutic training, physical function, disease progression
Number of pages:	61
Language:	Swedish
Date of acceptance:	8.6.2022

OPINNÄYTE	
Arcada	
Koulutusohjelma:	Fysioterapia
Tunnistenumero:	8709 & 8708
Tekijä:	Elina Snellman ja Sofia Ahlskog
Työn nimi:	Terapeuttinen harjoittelu amyotrofisen lateraaliskleroosin (ALS) hoitomenetelmällä: Systemaattinen kirjallisuuskatsaus
Työn ohjaaja (Arcada):	Linnéa von Hedenberg-Löfman
Toimeksiantaja:	Yrkeshögskolan Arcada
<p>Tiivistelmä:</p> <p>Amyotrofinen lateraaliskleroosi eli ALS on parantumaton sairaus, jossa lihastoimintaa säätelevät hermosolut kuolevat, mikä johtaa halvaantumiseen. Potilaat kuolevat vain muutama vuosi sairauden jälkeen, kun hengityslihakset alkavat kärsimään. Suomessa ALS-tautiin sairastuu vuosittain hieman yli 140 ihmistä. Kuntoutus on tärkeä osa taudin hoitoa. Tässä työssä käsitellään terapeuttista harjoittelua ALS-potilaiden hoidossa, keskittyen harjoittelumuotoihin voimaharjoitteluun, aerobiseen harjoitteluun ja liikkuvuusharjoitteluun. Työn tarkoituksena on selvittää, mitä nykyinen tutkimus osoittaa terapeuttisen harjoittelun vaikutuksesta ALS-potilaisiin. Tutkimuskysymykset, joihin vastaamme ovat ”miten terapeuttinen harjoittelu vaikuttaa potilaiden fyysiseen toimintaan?” ja ”millä tavalla terapeuttinen harjoittelu vaikuttaa taudin etenemiseen?” Työn menetelmänä on systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja työprosessi noudattaa Forsbergin & Wengströmin (2015) periaatteita. Kaikki työhön sisältyvät artikkelit on laadullisesti tarkastettu SBU:n satunnaistettujen ja ei-satunnaistettujen tutkimusten katsauspohjien avulla. Tutkimukseen sisältyi 14 artikkelia, jotka vastasivat tutkimuskysymyksiin. Tulokset osoittavat, että ALS-potilaille terapeuttisella harjoittelulla voi olla hyviä vaikutuksia esimerkiksi lihasvoimaan, hengityslihaskuuteen, hengitystoimintaan, yskimiseen ja kurkun toimintaan, liikkuvuuteen ja hyvinvointiin. Tulokset osoittavat myös, että harjoittelulla voi joissain tapauksissa vaikuttaa taudin etenemiseen ja pidentää selviytymistä. Vaikka monet tutkimukset ovat yhtä mieltä terapeuttisen harjoittelun positiivisesta vaikutuksesta, osa tutkimuksista osoittaa että harjoittelulla ei ole positiivisia eikä negatiivisia vaikutuksia potilaiden fyysiseen toimintakykyyn tai sairauden etenemiseen. Lisätutkimuksia tarvitaan vielä vahvistamaan terapeuttisen harjoittelun vaikutusta ALS-potilaiden toimintakykyyn ja taudin etenemisessä. Fysioterapeutit voivat käyttää tutkimuksen tuloksia tukena ja opastuksena ALS-potilaiden kuntoutuksessa taudin varhaisessa vaiheessa.</p>	
Avainsanat:	Amyotrofinen lateraaliskleroosi, ALS, terapeuttinen harjoittelu, fyysisen toimintakyky, sairauden etenemiseen
Sivumäärä:	61
Kieli:	Ruotsi
Hyväksymispäivämäärä:	8.6.2022

INNEHÅLL

1	Inledning.....	7
2	Bakgrund.....	8
2.1	Amyotrofisk lateralskleros	8
2.2	Rehabilitering vid ALS	10
2.2.1	<i>Multiprofessionellt arbete.....</i>	<i>10</i>
2.2.2	<i>Fysioterapeutens roll i rehabiliteringen.....</i>	<i>10</i>
2.3	Centrala begrepp.....	12
2.3.1	<i>Terapeutisk träning.....</i>	<i>12</i>
2.3.2	<i>Styrketräning</i>	<i>12</i>
2.3.3	<i>Aerobisk träning.....</i>	<i>12</i>
2.3.4	<i>Andningsträning.....</i>	<i>13</i>
2.3.5	<i>Rörlighetsträning</i>	<i>13</i>
2.3.6	<i>The ALS Functional Rating scale (ALSFRS).....</i>	<i>13</i>
2.4	Avgränsningar	13
3	Syfte och frågeställningar	14
4	Metod.....	14
4.1	Datainsamling.....	15
4.2	Kvalitetsgranskning	17
4.3	Etiska aspekter	19
5	Resultat	20
5.1	Hurudan inverkan har terapeutisk träning på patienters fysiska funktionsförmåga? ..	20
5.1.1	<i>Styrketräning</i>	<i>20</i>
5.1.2	<i>Aerobisk träning.....</i>	<i>23</i>
5.1.3	<i>Rörlighetsträning</i>	<i>24</i>
5.1.4	<i>Andningsträning.....</i>	<i>25</i>
5.1.5	<i>Sammanfattning forskningsfråga 1.....</i>	<i>26</i>
5.2	På vilket sätt påverkar terapeutisk träning sjukdomens progression?	28
5.2.1	<i>Aerobisk träning, styrketräning och rörlighetsträning</i>	<i>28</i>
5.2.2	<i>Andningsträning.....</i>	<i>30</i>
5.2.3	<i>Sammanfattnings forskningsfråga 2.....</i>	<i>32</i>
6	Diskussion	32

6.1	Metod diskussion.....	32
6.2	Resultat diskussion.....	34
7	Konklusion	40
	Källor	41

BILAGA 1 KVALITETSGRANSKNING AV SBU:S GRANSKNINGSMALL FÖR RANDOMISERADE STUDIER

BILAGA 2 KVALITETSGRANSKNING AV SBU:S GRANSKNINGSMALL FÖR ICKE-RANDOMISERADE STUDIER

BILAGA 3. SAMMANSTÄLLNING AV INKLUDERADE ARTIKLAR

BILAGA 4 SAMMANSTÄLLNING AV LITTERATURSÖKNINGEN

BILAGA 5 KVALITETSGRANSKNING – BEDÖMD RISK FÖR BIAS

Figurer

Figur 1 Sökord i de olika databaserna	16
---	----

Tabeller

Tabell 1. Översikt över sammanlagda sökresultat och valda artiklar.....	17
Tabell 2 Poängskala för bedömning av risk för bias	19
Tabell 3 Översikt över bedömd risk för bias av valda artiklar	19

1 INLEDNING

Amyotrofisk lateralskleros eller ALS är en obotlig dödlig neurodegenerativ sjukdom som leder till att de nervceller som styr musklernas aktivitet förtvinar vilket i sin tur leder till förlamning. De flesta patienter avlider endast några år efter insjuknandet i och med att andningsmusklerna påverkats. (Gelinas et al. 2004).

I detta arbete behandlas terapeutisk träning som behandlingsform vid sjukdomen ALS. De former av terapeutisk träning som arbetet fokuserar på är styrketräning, aerobisk träning, rörlighetsträning samt andningsmuskelträning. Med metoden systematisk litteraturoversikt, sammanfattas i arbetet vad evidensbaserade forskningar påvisar för effekt av terapeutisk träning som behandlingsmetod för ALS patienter och träningens inverkan på sjukdomsprogressionen.

Eftersom det inte finns något botemedel eller behandling för att tillfriskna från ALS är det viktigt att undersöka vilken effekt terapeutisk träning har på sjukdomen, sjukdomsförloppet och vilka typer av terapeutisk träning som kan upprätthålla en så god funktionsförmåga så länge som möjligt hos patienter med ALS. (Lihastusliitto 2022) Skribenterna har valt att skriva om just detta, eftersom neurologi är skribenternas intresseområde inom fysioterapin och de har intresse av att i framtiden arbeta med personer med olika neurologiska sjukdomar.

Resultaten i denna studie kan fungera som stöd och vägledning för fysioterapeuter för vilka träningsformer ALS patienter gynnas av och hur terapeutisk träning påverkar funktionsförmåga och sjukdomsprogression. Resultatet kan även tillämpas vid andra neurologiska sjukdomar med liknande symptom och sjukdomsförlopp.

2 BAKGRUND

Nedan presenteras fakta om sjukdomen ALS och centrala begrepp som används i arbetet definieras för att underlätta läsningen och öka förståelsen av materialet.

2.1 Amyotrofisk lateralskleros

ALS är en neurologisk sjukdom som påverkar nervceller som styr de viljestyrda musklerna, dessa nervceller kallas motoneuroner och finns i hjärnan och ryggmärgen. När motoneuronerna gradvis bryts ner slutar de skicka signaler till musklerna vilket resulterar i att musklerna försvagas och förtvinar. Så småningom förlorar hjärnan sin förmåga att initiera och kontrollera frivilliga rörelser. (NINDS 2021). Sjukdomen är relativt ovanlig, årligen insjuknar drygt 140 personer i Finland i ALS och de flesta som insjuknar är i en ålder mellan 55 och 75 år. (Lihastautiliitto 2022)

Symptomen av sjukdomen kan variera beroende på om sjukdomen initialt påverkar de övre eller nedre motoneuronerna. De övre motoneuronerna finns i hjärnbarken och är kopplingen mellan hjärnan och de nedre motoneuronerna i ryggmärgen. De nedre motoneuronerna i sin tur skickar signaler från ryggmärgen ut till musklerna i kroppen. När sjukdomen skadar de nedre motoneuronerna leder det till muskelsvaghet och muskelförtvinning. Skada på de övre motoneuronerna ger symptom som stelhet, spasticitet, muskelryckningar (fascikulationer), muskelskakningar och förlust av muskelkontroll. Sjukdomen påverkar oftast båda typerna av motoneuronerna och personen utvecklar därför symptom orsakade av skador på både övre och nedre motoneuronerna. (Gelinas et al. 2004, s. 3–12).

De första tecknen på ALS är för de flesta patienter utveckling av svaghet i ett område av kroppen. I början är svagheten ofta asymmetrisk och kan börja i till exempel ena foten eller ena handen. Därefter sprider sig svagheten i kroppen och påverkar även andra viljestyrda muskler. Förutom ovannämnda symptom kan sjukdomen även leda till svårigheter att tala, svälja, hosta och tugga på grund av muskelsvaghet i ansikte, tunga och mun. Vissa patienter upplever affektlabilitet, alltså snabba känslomässiga växlingar som kan uttryckas i tvångsmässigt skratt eller gråt som inte går att kontrollera. Viktnedgång är

vanligt hos patienter med ALS, på grund av förlust av muskelmassa samt minskat kaloriintag resulterat av sväljsvårigheter. Så småningom påverkas också andningsmuskulaturen vilket medför andningssvårigheter, andfåddhet, trötthet, och sömnstörningar. I det slutliga skedet av sjukdomen när andningsmusklerna har försvagats, är det oftast andningssvårigheterna som är den slutliga dödsorsaken. Ibland kan patienterna även avlida till följd av en lunginflammation. (Socialstyrelsen 2018). Sjukdomen påverkar inte syn, hörsel, lukt, smak eller känsel. Inte heller hjärtat, blodomloppet, matsmältningssystemet och sexuell funktion påverkas. (Lihastautiliitto 2022)

Sjukdomens progression är mycket individuell. De flesta patienter lever 3–5 år efter sjukdomsdebuten, men en del patienter dör inom 1 år efter insjuknande och andra kan ha en sjukdomsbild på över 10 år. Insjuknande i en ung ålder samt att symptomen börjar främst i extremiteterna och inte i andningsmusklerna är faktorer som kan bidra till en långsammare progression. (Gelinas et al. 2004, s. 3–12)

Sjukdomen delas in i sporadisk ALS och familjespecifik ALS beroende på orsak till insjuknande. Vid sporadisk ALS (SALS) är orsaken oftast okänd. Genmutationer, virusinfektioner, rökning, överreaktion i immunsystemet och överaktivitet av signalsubstansen glutamat kan vara faktorer som orsakar insjuknande. (Socialstyrelsen 2018) Majoriteten av sjukdomsfallen är sporadiska men ärftlighet kan också vara en orsak till utveckling av ALS. Den genetiska versionen av ALS kallas FALS eller familjespecifik ALS. I Finland har cirka 20% av ALS patienterna den ärftliga formen, där sjukdomen förekommer även hos andra familjemedlemmar. FALS är till sin natur mildare och utvecklas långsammare än SALS. (Atula 2019)

Det finns inget botemedel mot sjukdomen utan behandlingen fokuserar på att lindra symptom och göra det lättare att leva med sjukdomen. Patientens vardag underlättas av hjälpmedel, olika terapier och med medicinering kan man lindra symptom som stelhet, muskelkramper, smärta, depression och sömnstörningar. Med läkemedelsbehandling kan man bromsa utvecklingen av sjukdomen, vilket ökar den förväntade livslängden några månader. (NINDS 2021)

2.2 Rehabilitering vid ALS

2.2.1 Multiprofessionellt arbete

Rehabiliteringen är en viktig del i behandlingen av ALS. För varje ALS-patient planeras ett individuellt rehabiliteringsprogram. Rehabiliteringen utförs av ett multiprofessionellt team som utöver läkare och neurologiska specialister involverar ergoterapeuter, logoped, dietister, socialarbetare samt fysioterapeuter. (Atula 2019). Ergoterapeuten utvärderar hjälpmedelsbehovet i alldagliga aktiviteter och hemmiljön. Logopeden sköter om behovet av kommunikationshjälpmedel och övningar för bibehållande av tal- och sväljfunktioner. Dietistens uppgift är att utvärdera matintaget och planerar specialdiet när patientens förmåga blir nedsatt. Socialarbetare hjälper till med social bidrag och bidrag för olika hjälpmedelsbehov. (Atula 2019).

2.2.2 Fysioterapeutens roll i rehabiliteringen

Phukan et al. (2012) och Anderson et al. (2012) har publicerat evidensbaserade riktlinjer om behandlingen av MND (motorneuronsjukdomar) i allmänhet. O`Callaghan et al. (2014) & Majmudar et al. (2014) har gjort upp riktlinjer för fysioterapi för behandling av MND.

Fysioterapeutens uppgift är att göra upp ett individuellt träningsprogram och vid behov ordna hjälpmedel. Fysioterapi är en del av ALS patienters rehabilitering under hela sjukdomsförloppet, som kan delas in i tidiga, mellersta och sena stadiet. Fysioterapi förändras under de olika stadierna och planeras utifrån patientens funktionsförmåga. I det tidiga stadiet av ALS kan patienten röra sig och klara alldagliga aktiviteter (ADL) självständigt. En viss muskelsvaghet kan förekomma, som i sin tur kan försämra prestation och uthållighet. Droppfot och svaghet i intrinsic musklerna i handen är vanligt i det här skedet. Målet för fysioterapi i det tidiga skedet är att upprätthålla och optimera rörligheten och funktionsförmågan. Fysioterapi bör vara funktionell, målorienterad och utföras på en intensitet där utmattning undviks. (O`Callaghan et al 2014) Terapeutisk träning i det tidiga skedet kan innehålla stretchning och ROM- övningar (range of motion; rörelseutslag), balansträning samt aerobisk träning och styrketräning på en måttlig nivå.

Fysioterapin kan också innehålla handledning kring energibevarande tekniker. Hjälpmedel som ortoser kan användas för att förbättra gångeffektiviteten och adaptiva verktyg för svaghet i handmuskulaturen kan användas för att underlätta sysslor i vardagen. (Majmudar et al. 2014)

I mellersta stadiet kan patienten vara mobil till viss mån med hjälpmedel, men en utbredd muskelsvaghet är vanligt förekommande. ADL- aktiviteter blir svårare när faktorer som ökad spasticitet och ökad muskelsvaghet framskrider, vilken i sin tur ökar fallrisken. Det kan finnas ineffektivitet i andningen, fysioterapeuten bör därför lära ut tekniker för att stöda lungfunktionen och sekret borttagning, t.ex. olika typer av hosttekniker. Målet för fysioterapin är att upprätthålla och optimera mobilitet och funktionsförmåga. Fysioterapin bör vara funktionell, hantera smärta och noggrant följa med tecken på eventuella andningsproblem. (O`Callaghan et al, 2014) Smärta är ofta förekommande, speciellt i ländryggen, nacke och axelområdet, och tillsammans med försämrad funktionsförmåga försvåras självständiga förflyttningar. I fysioterapin kan smärta behandlas genom mobilitets- och ROM övningar, passiv stretchning och handledning gällande viloställningar. Anhöriga behöver få handledning i olika förflyttningstekniker för att underlätta vardagen. Behovet av hjälpmedel som stöder gången och behovet av rullstol bedöms i det här skedet. (Majmudar et al. 2014 & Bello-Haas 2018)

I det sena stadiet av ALS behöver patienten vanligtvis hjälp med alla aktiviteter. Muskulerna och lederna är stela, svaga och ofta smärtsamma. Vid denna tidpunkt är patienten vanligtvis beroende av rullstol och kan ha svårt att andas. En lift kommer sannolikt att krävas för förflyttningar. Målet för fysioterapin är att öka livskvaliteten hos patienten. Fysioterapin i det sena skedet av ALS består av symptom hantering, främst smärta och dyspné, dvs. andnöd. Lägesförändringar är viktiga för att undvika kontrakturer och trycksår. (O`Callaghan et al. 2014 & Majmudar et al. 2014)

2.3 Centrala begrepp

2.3.1 Terapeutisk träning

Med terapeutisk träning menas användning av aktiva och funktionella övningar baserade på forskning och evidens. Syftet med terapeutisk träning är att återställa funktionsförmåga efter skada eller sjukdom samt för att upprätthålla funktionsförmåga och förebygga skador. Terapeutiska träningen kan vara riktat till exempelvis en specifik muskel eller led eller innebära att i allmänhet förbättra eller upprätthålla funktionsförmåga och allmäntillstånd. (Suomen fysioterapeutit 2022). Den terapeutiska träningens uppbyggnad är individuell och tar hänsyn till patientens ålder, sjukdom eller skada. Terapeutisk träning delas huvudsakligen in i tre kategorier: Uthållighetsträning, styrketräning och rörlighetsträning. (Bielecki & Tadi 2021)

2.3.2 Styrketräning

Styrketräning är en form av fysisk aktivitet med syfte att bibehålla eller öka muskelmassan och att förbättra eller bibehålla olika former av muskulär styrka. De olika komponenterna av muskulär styrka är maximal kraft, explosivitet och muskulär uthållighet. Styrketräningens utformning kan varieras genom växling i intensitet, frekvens, antal repetitioner, antal set, rörelsehastighet och vilotid. (Mattsson et al. 2016)

2.3.3 Aerobisk träning

Aerobisk träning innebär att kroppen har tillräckligt mycket syre för att bilda energi. Under aerobisk träning stärks hjärtat, lungorna och kroppens förmåga att transportera syre. Den allmänna rekommendationen av aerob fysisk aktivitet per vecka är 150 minuter med minst måttlig intensitet. Alternativa uttryck för aerobisk träning är konditionsträning eller uthållighetsträning. (Mattsson et al. 2016)

2.3.4 Andningsträning

Vid andningsträning görs specifika övningar för att förbättra andningsmusklernas funktion. Svaghet i andningsmuskulaturen är vanligt vid neuromuskulära sjukdomar och kan orsaka otillräcklig ventilation, nattlig hyperventilation och ineffektiv hostning. Andningsträning kan bestå av inandningsmuskelträning eller utandningsmuskelträning. (Lennon et al. 2018 s. 119)

2.3.5 Rörlighetsträning

Med rörlighet avses förmågan att ta ut rörelse i kroppens leder, medräknat muskulatur, senor och ledband. En persons rörlighet kan begränsas av olika faktorer, till exempel benstrukturer, muskler, senor, ledkapslar och ligament. Genom rörlighetsträning är syftet att bibehålla eller utveckla rörligheten, så att fullständiga rörelser kan tas ut i de leder som krävs. Rörlighetsträning delas oftast in i statisk eller dynamisk rörlighetsträning. Stretchning, där muskulaturen sträcks i ytterläget är en typ av statisk rörlighetsträning. Dynamisk rörlighetsträning innebär att kroppsdelarna rör sig dynamiskt till fullt rörelseutslag, vilket är den mest funktionella formen av rörlighetsträning. (Hallén & Rongland 2013 s. 214–217)

2.3.6 The ALS Functional Rating scale (ALSFRS)

ALSFRS är ett mätinstrument i form av ett frågeformulär för att bedöma funktionsförmåga och dess förändringar hos ALS patienter. I frågeformuläret bedöms patienters subjektiva upplevelse av den egna funktionsförmågan från 0 (kan inte utföra uppgiften) till 4 (normal funktion). ALSFRS-R är en reviderad version av det ursprungliga frågeformuläret, som inkluderar ytterligare frågor kring andningsorganens funktion. Båda ovan nämnda mätinstrument är valida och reliabla för mätning av nedgång i funktionen till följd av minskad muskelstyrka. (Lennon et al. 2018 s.292–293)

2.4 Avgränsningar

För att avgränsa området fysioterapi och ALS fokuserar arbetet endast på terapeutisk träning som behandlingsmetod vid ALS och inte på andra fysioterapeutiska interventioner

såsom smärtbehandlingsmetoder eller hjälpmedel. För att ytterligare avgränsa valde skribenterna att fokusera på träningsformerna styrketräning, aerobisk träning, andningsmuskelträning och rörlighetsträning.

3 SYFTE OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

Syftet med arbetet är att redogöra för vad aktuella evidensbaserade forskningar påvisar för effekt av terapeutisk träning som behandlingsmetod för ALS- patienter. Forskningsfrågorna som ska besvaras i arbetet är:

- Hurudan inverkan har terapeutisk träning på patienters fysiska funktionsförmåga?
- På vilket sätt påverkar terapeutisk träning sjukdomens progression?

4 METOD

I detta arbete har systematisk litteraturoversikt valts som metod. I arbetet följs Forsberg & Wengström (2015) anvisningar för hur en systematisk litteraturstudie bör utföras. Forsberg & Wengström betonar vikten av ett tillräckligt urval av studier med god kvalitet för att använda systematisk litteraturstudie som metod. Metoden lämpar sig vid besvarande av frågor som: vad är effektivt eller om det finns vetenskapligt stöd för att rekommendera en viss åtgärd eller behandling? (Forsberg & Wengström 2015 s.26)

Vid användning av systematisk litteraturstudie som metod vid vetenskapligt skrivande bör följande kriterier uppfyllas (Forsberg & Wengström 2015 s.27):

1. Klart formulerade frågeställningar
2. Tydligt beskrivna kriterier och metoder för sökning och urval av artiklar
3. Alla relevanta studier är inkluderade
4. Studierna är kvalitetsbedömda
5. Svaga studier har uteslutits
6. Metaanalys används för att väga samman resultat från flera små studier
7. Inte enbart nytta presentera, utan också risker och kostnader

8. En bedömning av hur välgrundade resultaten är (evidensgradering)
9. Extraktion av data och tabellering från de studier som har kvalitetsgranskats

Under lärdomsprocessen har skribenterna gjort en klar problemformulering för arbetet. Forskningsfrågor har valts som är möjliga att ge svar på med hjälp av vår valda metod. En klar uppbyggnad av lärdomsprocessens utförande enligt den valda metoden uppgjordes för att sedan kunna fördela arbetet skribenterna emellan. Skribenterna valde tillsammans sökstrategi, sökkriterier och sökord för att få fram vetenskapliga artiklar som behandlar valda forskningsfrågor. Valda artiklar kvalitetsgranskades enligt valda kriterier, vilket beskrivs närmare under rubriken kvalitetsgranskning. Skribenterna analyserade och diskuterade artiklarnas resultat baserat på ställda forskningsfrågor. Lärdomsprocessen avslutades i en sammanställning av resultaten och framkomna slutsatser samt diskussion om det egna utförandet.

Fördelarna med systematisk litteraturstudie är att en kvalitetsgranskning görs vid urval av artiklar som ska ingå i studien, i motsats till allmänna litteraturstudier där ingen kvalitetsgranskning utförs vilket ökar risken för att felaktiga slutsatser dras. (Forsberg & Wengström 2015 s.26) I en systematisk litteraturstudie följer man ovannämnda kriterier och steg vilket gör att arbetet utförs systematiskt vilket underlättar arbetsprocessen. Nackdelarna med systematisk litteraturstudie är att vid urval av sökord och sökkriterier kan vissa artiklar exkluderas. För att minska risken för exkludering av viktiga artiklar har vi under litteratursökningen använt oss av olika sökordskombinationer för att få ett brett utbud för att kunna besvara valda forskningsfrågor.

4.1 Datainsamling

Artiklar till arbetet har sökts i databaserna PubMed, Academic Search Complete och PEDro. Vetenskapligt material söktes också vid Arcadas bibliotek samt e-biblioteket Perlego. Urvalskriterier för valda artiklar var:

- Högst 10 år gamla (med undantag av en artikel som var äldre än 10 år gammal)
- Hela artikeln bör vara tillgänglig kostnadsfritt
- Skriven på engelska eller svenska

I figuren nedan presenteras sökorden för varje databas.

Academic Search Complete	“amyotrophic lateral sclerosis AND resistance training OR resistance exercise” “amyotrophic lateral sclerosis AND aerobic exercise OR aerobic training” “amyotrophic lateral sclerosis AND respiratory training OR respiratory exercise” “amyotrophic lateral sclerosis AND exercise” “amyotrophic lateral sclerosis AND flexibility training”
Pubmed	“amyotrophic lateral sclerosis AND resistance training” “amyotrophic lateral sclerosis AND resistance exercise” “amyotrophic lateral sclerosis AND aerobic training” “amyotrophic lateral sclerosis AND aerobic exercise” “amyotrophic lateral sclerosis AND respiratory training” “amyotrophic lateral sclerosis AND respiratory exercise” “amyotrophic lateral sclerosis AND flexibility training” “amyotrophic lateral sclerosis AND exercise”
Pedro	“amyotrophic lateral sclerosis AND resistance training” “amyotrophic lateral sclerosis AND resistance exercise” “amyotrophic lateral sclerosis AND aerobic training” “amyotrophic lateral sclerosis AND aerobic exercise” “amyotrophic lateral sclerosis AND aerobic training” “amyotrophic lateral sclerosis AND aerobic exercise” “Amyotrophic lateral sclerosis AND respiratory training” “Amyotrophic lateral sclerosis AND respiratory exercise” “Amyotrophic lateral sclerosis AND exercise” “Amyotrophic lateral sclerosis AND flexibility training”

Figur 1 Sökord i de olika databaserna

Sökord som användes i litteratursökningen var “amyotrophic lateral sclerosis”, “resistance training”, ”resistance exercise”, ”aerobic training”, ”aerobic exercise” “respiratory training”, ”respiratory exercise”, “flexibility training” och “exercise”. Sökordet “exercise” valdes i stället för ”therapeutic exercise” eftersom en del relevanta artiklar föll bort vid användning av sökordet ”therapeutic exercise”. Sökorden kombinerades med

booleska operatorerna AND och OR i databasen Academic Search Complete. I databasen Pubmed användes endast booleska operatör AND, eftersom vid användning av booleska operatör OR vid kombination av synonymer gav ett för stort antal sökträffar (upp till 2000 per sökord) där majoriteten av sökträffarna var irrelevanta för vår studie. Vid sökning i databasen Pedro kunde inte booleska operatör OR användas. Av de artiklar vars rubrik lät relevanta lästes abstraktet, och ifall abstraktet var passande lästes hela artikeln. En av de valda artiklarna kunde inte hittas via ovannämnda databaser kostnadsfritt, utan söktes manuellt genom artikelns namn via Google Scholar. Efter bortval av dubletter, irrelevanta artiklar och artiklar som inte uppfyllde urvalskriterierna valdes 14 artiklar, varav 9 artiklar för att besvara första forskningsfrågan och fem artiklar för att besvara andra forskningsfrågan. Den huvudsakliga sökningen utfördes mellan september och november 2021, en tilläggsökning gjordes i mars för att hitta artiklar som publicerats efter den första sökningen. I Tabell.1 ses en översikt över sammanlagda sökträffar, lästa abstrakt och valda artiklar för varje databas. I bilaga 4 sammanställs sökresultaten, lästa abstrakt och valda artiklar utifrån varje enskilt sökord eller sökordskombination.

Tabell 1. Översikt över sammanlagda sökresultat och valda artiklar

Databas	Antal träffar	Antal lästa abstrakt	Antal valda artiklar
Academic Search complete	214	21	9
Pubmed	424	66	4
Pedro	66	45	0*
Manuell sökning	1	1	1

*Artiklar fanns på de andra databaserna (se bilaga 4)

4.2 Kvalitetsgranskning

Alla artiklar som inkluderats i arbetet har analyserats och genomgått en kvalitetsgranskning. För randomiserade och icke-randomiserade studier har SBU:s granskningsmall (Bilaga 1 och 2) för bedömning av randomiserad och icke randomiserade

interventionsstudier använts. Med granskningsmallarna bedöms varje studies risk för bias utgående från olika frågeställningar. Bias innebär att resultatet i en studie snedvridits. Bias kan uppstå i studiens design, dess utförande eller rapportering. Artiklarnas risk för bias bedöms i stället för artiklarnas kvalitet eftersom begreppet kvalitet inte tar hänsyn till att olika resultat i en studie kan vara olika känsliga för bristfälligheter i design eller genomförande. (Statens beredning för medicinsk och social utvärdering 2020) Samtliga artiklars risk för bias har bedömts två gånger då kvalitetsgranskningen gjorts av båda skribenterna för ifrågavarande arbete.

SBU:s granskningsmallar använts som stöd och vägledning för att bedöma artiklarnas risk för bias. Egna bedömningsgränser och poängsättning har uppgjorts eftersom SBU:s granskningsmallar inte har anvisningar för när en artikel klassas som låg, måttlig eller hög risk för bias. Med hjälp av granskningsmallarnas stödfrågor och granskningsmanualen bedömdes varje domän i granskningsmallarna enligt låg, måttlig eller hög risk för bias. Om en domän bedömdes som låg risk för bias gav det 1 poäng, måttlig risk för bias gav 0,5 poäng och hög risk för bias gav 0 poäng. Poängen för samtliga domäner adderades och enligt poängskalan bedömdes artikeln som hög, måttlig eller låg risk för bias. Granskningsmallen för randomiserade studier består av fem domäner, alltså kunde artiklar som bedömdes med denna granskningsmall få max 5 poäng. Artiklar med 0–1,5 poäng bedömdes som hög risk för bias, artiklar med 2–3,5 poäng bedömdes som måttlig risk för bias och artiklar med 4–5 poäng bedömdes som låg risk för bias. Granskningsmallen för icke randomiserade studier består av sju domäner, och artiklar som bedömdes enligt denna granskningsmall kunde få max 7 poäng. Artiklar med 0–2 poäng bedömdes som hög risk för bias, artiklar med 2,5–4,5 poäng bedömdes som måttlig risk för bias och artiklar med 5–7 poäng bedömdes som låg risk för bias. I tabell 2 visas den uppgjorda poängskalan och i tabell 3 en översikt över bedömd risk för bias av inkluderade artiklar.

I bilaga 5 sammanställs kvalitetsgranskningen, där de inkluderade artiklarnas bedömda risk för bias för varje enskild domän samt sammanlagda poäng redovisas. Skribenternas svar på stödfrågorna från SBU:s granskningsmallar beskrivs inom parentes.

Tabell 2 Poängskala för bedömning av risk för bias

Granskningsmall	Hög	Måttlig	Låg
Randomiserade studier	0 - 1,5 poäng	2 - 3,5 poäng	4 – 5 poäng
Icke randomiserade studier	0 – 2 poäng	2,5 - 4,5 poäng	5 – 7 poäng

Tabell 3 Översikt över bedömd risk för bias av valda artiklar

Artikel	Poäng	Bedömd risk för bias
Braga et al. (2018)	4/5	Låg
Cheah et al. (2009)	4,5/5	Låg
Clawson et al. (2017)	4,5/5	Låg
Ferri et al. (2019)	3,5/5	Måttlig
Kalron et al. (2021)	4,5/5	Låg
Kato et al. (2020)	6/7	Låg
Kitano et al. (2018)	5,5/7	Låg
Lunetta et al. (2015)	3,5/5	Måttlig
Merico et al. (2018)	3,5/5	Måttlig
Pinto et al. (2012)	4/5	Låg
Pinto et al. (2013)	6/7	Låg
Plowman et al. (2018)	4,5/5	Låg
van Groenestjin et al. (2019)	2,5/5	Måttlig
Zucchi et al. (2019)	3/5	Måttlig

4.3 Etiska aspekter

Arbetet har följt Forskningsetiska delegationens (TENK) anvisningar kring god vetenskaplig praxis för vetenskapligt skrivande. Under arbetsprocessen har skribenterna med noggrannhet och ärlighet presenterat arbetets resultat. Vid publicering av forskningsresultaten har skribenterna beaktat andra forskares material samt hänvisat till andras forskning på ett korrekt sätt. Eftersom arbetet är en systematisk litteraturoversikt har det inte förekommit direkt kontakt med personer eller känsliga teman. (Forskningsetiska delegationen 2012)

Vid en systematisk litteraturstudie är det viktigt att beakta etiska aspekter vid urval och presentation av resultatet. Som Forsberg & Wengström (2015) framhåller vikten av, har skribenterna valt studier där etiska aspekter har beaktats eller där studierna har godkänts av en etisk kommitté. I arbetet presenteras alla artiklar som ingår och alla resultat, de som stöder men även de resultat som inte stöder den egna åsikten eller hypotesen. (Forsberg & Wengström 2015).

I arbetet har skribenterna under hela lärdomsprocessen varit källkritiska, ej plagierat en annans arbete eller förvrängt resultatet för att besvara uppställda forskningsfrågor.

5 RESULTAT

Från litteratursökningen inkluderades 14 artiklar till arbetet vilka presenteras nedan. Arbetets frågeställningar har gjorts om till rubriker och de valda formerna av terapeutisk träning som underrubriker, varje artikel presenteras under tillhörande rubrik. Efter de presenterade artiklarna finns en kort sammanfattning som besvarar ifrågasvarande forskningsfråga.

5.1 Hurudan inverkan har terapeutisk träning på patienters fysiska funktionsförmåga?

5.1.1 Styrketräning

Merico et al. (2018) studerade effekten av ett kombinerat aerobisk- och motståndsträningssprogram på en måttlig intensitetsnivå och dess inverkan på muskelstyrka, trötthet och kardiovaskulära faktorer i ett tidigt skede av ALS. Träningssprogrammets effekt jämfördes med ett standardiserat rehabiliteringsprogram innehållande stretchningsövningar, aktiv mobilisering samt allmänna muskelstärkande övningar. Båda metoderna utfördes under en fem veckor lång period. Muskelstyrkan hos patienterna evaluerades genom manuellt muskeltest (MMT) och med dynamometer. Uthålligheten mättes genom analys av

andningsgaser under cykelergometertest, där basal ämnesomsättning, maximala hjärtfrekvensen samt submaximala syreupptagets värden beaktades. Functional Independence Measure (FIM) användes som mätinstrument för att bedöma deltagarnas grad av funktionsnedsättning och självständighet i vardagen. I gruppen som utfört det specifika träningsprogrammet noterades en förbättring i muskelstyrka, syre förbrukning och minskad trötthet. En övergripande förbättring av poängen för funktionell självständighet (FIM) kunde ses hos alla patienter, oberoende av vilket träningsprogram som genomfördes.

I sin studie studerade Ferri et al. (2019) effekten av ett 12 veckors kombinerad aerobisk- och styrketräningsprogram på en måttlig intensitet hos patienter med ALS på muskelstyrka, aerob kapacitet och fysisk funktion. Interventionsgruppen utförde ett skraddarsytt träningsprogram tre gånger i veckan innehållande styrkeövningar, cykelergometer, proprioceptiva övningar samt stretchning för övre och nedre extremitet. Kontrollgruppen fick vanlig behandling i form av manuell terapi en gång i veckan. En undersökning utfördes vid inledning av studien och vid interventionsperiodens slut, där följande faktorer mättes och testades: kardiopulmonellt träningstest (CPET) på cykelergometer för att mäta andningsgasutbyten (GET), TUG-test, sex minuters gångtest (6MWT), maximal styrka av m.quadriceps på 10RM, dvs. maximala vikten vid 10 repetition och kroppsfettri massan (FFM, fat-free mass) genom mätning av hudveckan på sju områden på av kroppen. Utöver ovannämnda tester användes också ALSFRS-R frågeformulär, frågeformulär för bedömning av livskvalitet och ALS-SS, en komplimenterande skala av ALSFRS med samma syfte att bedöma funktion i fyra kategorier (tal, sväljning och rörelseförmåga i nedre och övre extremiteter).

Resultatet visade att ett kombinerat aerobisk- och styrketräningsprogram på en måttlig intensitetsnivå är säkert och kan ha en fördelaktig effekt på den fysiska funktionen och konditionen. I interventionsgruppen sågs en signifikant förbättring i GET, medan kontrollgruppen hade en signifikant minskning. Den försämrade aeroba kapaciteten hos ALS patienter visade sig inte enbart beror på sjukdomen i sig själv utan också på försvagad muskulatur, vilket påvisar att styrketräning också kan stöda den aeroba kapaciteten. I interventionsgruppen sågs ingen signifikant skillnad i resultaten gällande TUG-testet, före och efter interventionen, medan hos kontrollgruppen sågs en försämring. Gällande knäextensionsstyrka och 6MWT sågs ingen signifikant skillnad mellan grupperna. Även om

inga signifikanta resultat sågs gällande TUG, 6MWT eller knäextensionsstyrka i interventionsgruppen så bibehölls muskelstyrkan under interventionen, vilket är en viktig faktor med tanke på sjukdomsprogressionen. Ingen statistisk skillnad fanns mellan förändringar i FFM i interventions- och kontrollgruppen. I ALSFRS-R och ALS-SS poängen sågs en signifikant nedgång hos kontrollgruppen medan det i interventionsgruppen inte fanns någon signifikant nedgång. Gällande ALSFRS-R resultaten kunde en signifikant skillnad ses för totalmotoriska och bulbära faktorer (tal och sväljförmåga), där kontrollgruppen hade en större minskning än interventionsgruppen. Ingen signifikant skillnad fanns i livskvalitet frågeformuläret mellan grupperna. (Ferri et al. 2019)

I sin studie strukturerade Kato et al. (2020) ett styrketrännings program för nedre extremiteten för patienter med ALS i ett tidigt skede. Målet med studien var att få svar på om ALS-patienter i ett tidigt skede av sjukdomsförloppet kan öka deras viljestyrda styrka med ett fysioterapeutiskt träningsprogram. Interventionsperioden var tre veckor lång och träningsprogrammet implementerades varje veckodag tillsammans med en fysioterapeut. Träningsprogrammet bestod av benextension med vikt i maskin, cykelergometer, löpband och andningsövningar. Under studien genomfördes en regressions analys av relationen mellan förbättringen av knä extensorernas muskelstyrka i början av studien och förbättringstakten. Knä extensorernas muskelstyrka (KEMS) mättes med en hand dynamometer och funktionell rörelseförmåga mättes med Modified Functional Ambulation Classification (MFAC) i början och i slutet av terapisessionen.

Resultatet av studien visade att ett program med kort varaktighet förbättrade muskel styrkan i nedre extremiteten hos patienterna, speciellt hos dem som hade en svagare muskelstyrka vid terapi interventionens start. MFAC poängen förbättrades inte under interventionsperioden. I regressionsanalysen sågs att knä extensorernas muskelstyrka i början av terapin korrelerade negativt med förbättringshastigheten. Knä extensorernas muskelstyrka, MFAC-poäng och ALSFRS-R-poängen var signifikant lägre i förbättringsgruppen än i icke-förbättringsgruppen. (Kato et al. 2020)

5.1.2 Aerobisk träning

Braga et al. (2018) använde kardiopulmonell träningstestning (CPET) för att kontrollera intensiteten samt utvärdera effekten av måttlig aerobisk träning hos patienter med ALS. Under sex månader utförde deltagarna dagligen ett standardträningsprogram som inkluderade rörlighetsträning, avslappningsövningar, balansträning och gångträning. Interventionsgruppen utförde dessutom aerobisk träning två gånger i veckan på ett löpband där intensiteten kontrollerades med CPET. ALSFRS-R, andningsfunktionstester och CPET användes för att utvärdera träningens effekt.

Resultatet av studien visade att interventionsgruppen som utfört aerobisk träning hade högre ALSFRS-R poäng samt bättre resultat i andningstester i jämförelse med kontrollgruppen som endast utfört standardträningsprogrammet. Interventionsgruppen hade ett stabilt resultat i aerobisk kapacitet, anaerob tröskel, syreupptagningsförmåga och ventilationskapacitet medan en minskning av dessa observerades hos patienterna i kontrollgruppen. Braga et al. (2018) drar slutsatserna att aerobisk träning där intensiteten kontrolleras av CPET är säkert och fördelaktigt för ALS patienter.

I en studie av Clawson et al. (2017) utvärderades säkerheten och tolerabiliteten av motståndsträning och uthållighetsträning hos ALS patienter. Det sekundära målet i studien var att undersöka möjliga effekter av träningen. Deltagarna i motståndsträningsgruppen utförde styrketräning för övre och nedre extremiteten och deltagarna i uthållighetsträningsgruppen trampade på en manuped som både kunde användas för övre och nedre extremiteten. Kontrollgruppen utförde passiv rörlighetsträning. Deltagarna utförde träningsprogrammen i 6 månader. ALSFRS-R, andningstester, gripkraft, trötthet, spasticitet, smärta och livskvalitet mättes för att bedöma resultatet.

I resultatet fann man inga skillnader i nedgång av ALSFRS-R eller andningstester mellan grupperna. Inte heller i spasticitet eller livskvalitet visade någon stor förbättring i någon av grupperna. Deltagarna hade ingen ökning i trötthet, smärta eller muskelkramper som antydde att träningen förvärrat sjukdomssymptomen. Alla tre träningsformer tolererades hos patienterna, uthållighetsträningen hade dock något sämre tolerabilitet. (Clawson et al. 2017)

5.1.3 Rörlighetsträning

I en studie av Kalron et al. (2021) undersöktes styrke-, aerob-, och flexibilitetsträningens betydelse för behandling hos ALS-patienter. Under den 12 veckor långa interventionsperioden utförde interventionsgruppen aerobisk träning i form av cykling, funktionella styrketränings- och stretchningsövningar för övre- och nedre extremitet två gånger per vecka. Kontrollgruppen utförde endast stretchningsövningar för övre- och nedreextremitet med hjälp av deras vårdare eller familjemedlem fem gånger i veckan. Det primära mätinstrumentet var ALSFRS-R frågeformuläret. Som sekundära mätinstrument användes mätning av den respiratoriska funktionen genom spirometrimätning, två minuters gångtest (2MWT), fem repetitioner av sittande till stående test (5STS), fatigue severity scale (FSS) samt Short Form Health Surey (SF-36). Resultatet av studien visade att interventionsgruppen hade tydligt bättre resultat i andningsfunktion, rörlighet, trötthet, välbefinnande och progression av funktionshinder än kontrollgruppen. Ingen signifikant skillnad observerades bland deltagarna i respiratorisk funktion, mobilitets test eller ALSFRS-R frågeformuläret inom interventionsgruppen, vilket tyder på att deras tillstånd bibehölls under interventionsperioden. En ökad känsla av välbefinnande observerades efter interventionen i interventionsgruppen.

Kitano et al. (2018) studerade effekten av ett strukturerat hemmaträningsprogram utan övervakning av fysioterapeut hos patienter i ett tidigt skede av ALS. Patienterna i kontrollgruppen valdes från en databas över patienter med ALS, vars träningsprogram matchade interventionsgruppen i frågan om grundläggande och kliniska egenskaper. Träningsprogrammet för interventionsgruppen bestod av styrkeövningar och stretchningsövningar för övre- och nedre extremitet, bålmusklerna samt funktionella träningsövningar för all dagliga aktiviteter, så som att svänga sig och stiga upp från en stol. Träningens frekvens och repetitioner ordinerades individuellt för varje deltagare av fysioterapeuten, baserat på patientens hälsotillstånd och funktionsförmåga. Träningsprogrammet utfördes under sex månader och dokumenterades i en träningsdagbok. Alla patienter fortsatte med sin vanliga vård under interventionen. Alla fysioterapi besök på sjukhus utöver interventionen registrerades. Som mätinstrument användes ALSFRS-R frågeformuläret, MMT och

toppflödesmått (peak flow measure) för att mäta cough peak flow (CPF) i början av studien och vid sex månader.

Resultatet visade att de sjukhusbaserade fysioterapisessionerna var betydligt färre hos interventionsgruppen än kontrollgruppen. I interventionsgruppen bibehölls andningsorganens funktionspoäng i ALSFRS-R frågeformuläret vid en baslinjenivå och poängen vid sex månader var signifikant högre än kontrollgruppens. Rörlighetsträningen för övre extremiteten och bålen kan ha förbättrat rörligheten i bröstkorgen, vilket i sin tur kan ha påverkat andningsfunktionen. Den totala ALSFRS-R poängen bibehölls hos interventionsgruppen i jämförelse med kontrollgruppen. Det fanns inga signifikanta skillnader i CFP eller MMT för övre och nedre extremiteterna i interventionsgruppen. (Kitano et al. 2018)

5.1.4 Andningsträning

Plowman et al. (2018) gjorde en studie med syftet att undersöka effekten av utandningsmuskelträning och undersöka träningens effekt på lung-, svalg-, och hostfunktioner för personer med ALS. I den åtta veckor långa interventionsperioden utförde deltagarna andningsträning med hjälp av en spirometer. Interventionsgruppen blåste i spirometern som gav ett motstånd som var 50% av patienternas maximala utandningsförmåga (MEP), vilket gav en måttlig träningsbelastning på utandningsmusklerna. Kontrollgruppen i sin tur blåste i spirometern utan motstånd. Lungfunktionen mättes genom MEP och forcerad vital kapacitet (FVC). Tester för att mäta svalgfunktion, funktion av oralt intag och hostfunktionen gjordes och ALSFRS-R bedömde sjukdomsprogressionen.

Resultatet i studien visade att utandningsmuskelstyrketräning med mild till måttlig intensitet är säkert för ALS patienter i ett tidigt stadiet av sjukdomsförloppet. Träningen resulterade i betydande förbättringar i MEP och oralt intag hos interventionsgruppen i jämförelse med kontrollgruppen. En annan upptäckt som gjordes i studien var att det maximala hostflödet förblev oförändrad hos de patienter som utförde aktiv utandningsträning, medan det maximala hostflödet hos patienterna i kontrollgruppen försämrades under perioden. Även försämringen av svalgfunktionen var större i kontrollgruppen men förblev

relativt bevarad i interventionsgruppen. Resultaten visade ingen inverkan på hostproduktion, svalgsäkerhet, FVC eller ALSFRS-R. (Plowman et al. 2018)

Cheah et al. (2009) gjorde en studie för att undersöka om inandningsmuskelträning är säkert och effektivt för att förbättra andningsfunktionen hos patienter med ALS. Deltagarna utförde inandningsmuskelträning genom en spirometer som hos interventionsgruppen var inställd på motstånd som utgjorde 60% av patientens maximala Sniff Nasal Inspiratory Pressure (SNIP), kontrollgruppen använde samma spirometer men utan motstånd. För att mäta effekterna av inandningsträningen användes mätmetoderna vital kapacitet (VC), FVC, maximal inandningsförmåga (MIP), total lungkapacitet (TLC), SNIP, ALSFRS-R och 6MWT. Ett uppföljningsbesök gjordes för att bedöma hållbarheten av träningseffekten efter att träningsperioden upphört.

Resultaten av studien visade att den inspiratoriska muskelstyrketräningen förbättrade andningsfunktionen. En förbättring i inspiratorisk muskelstyrka observerades även i kontrollgruppen men effekten var större i interventionsgruppen. Träningen hade ingen inverkan på ALSFRS-R, utan den minskade i samma takt hos båda grupperna under studieperioden. En liten skillnad i gångsträckan hos grupperna i 6MWT upptäcktes, där interventionsgruppen gick jämförelsevis längre än i kontrollgruppen. Resultatet av mätningarna på uppföljningsbesöket efter interventionsperiodens avslut, visade att de positiva effekterna av andningsträningen hade minskat vid upphörandet av träningen. VC, inspiratoriska- och expiratoriska muskelstyrkan var tydligt sämre vid uppföljningsbesöket än vid slutet av träningsperioden hos båda gruppernas deltagare. Utgående från sin studie menar Cheah et al. (2009) att träning av inandningsmusklerna kan vara effektivt för att stärka inandningsmusklerna hos ALS patienter och att träning av inandningsmusklerna delvist kan fördröja nedgången i andningsfunktionen hos ALS patienter.

5.1.5 Sammanfattning forskningsfråga 1

Resultatet i Merico et al. (2018) studie visade att ett kombinerat aerobiskt- och motståndsprogram kan förbättra muskelstyrka och syreförbrukningen samt minska tröttheten hos ALS patienter. Enligt Ferri et al. (2019) har styrketräningen en viktig roll i att stöda

andningsfunktionen och att bibehålla muskelstyrkan hos ALS patienter, vilket är viktiga faktorer för upprätthållande av den fysiska funktionsförmågan. Kato et al. (2020) resultat påvisade en förbättrad muskelstyrka i nedre extremiteten efter ett styrketränningsprogram med kort varaktighet. Studierna enas om att styrketräning är säkert att utföra för patienter i ett tidigt skede av ALS och kan ha en gynnsam effekt på den fysiska funktionsförmågan. (Merico et al. 2018, Ferri et al. 2019 & Kato et al. 2020)

Enligt Braga et al. (2018) kan aerobisk träning ha många positiva hälsoeffekter hos patienter med ALS. Den aerobiska träningen kan upprätthålla eller förbättra andningsfunktioner, aerobisk kapacitet, anaerob tröskel, syreupptagningsförmåga, ventilationskapacitet samt ALSFRS-R. Däremot menar Clawson et al. (2017) att den aerobiska träningen inte har någon vare sig positiv eller negativ inverkan på patienternas fysiska funktionsförmåga.

Resultaten visade att rörlighetsträning i kombination med styrke- och aerobiskträning hade bättre påverkan på funktionsförmågan, rörlighet och välmående än enbart rörlighetsträning. (Kalron et al. 2021) Rörlighetsträningen visade sig också kunna ha en stödjande effekt för andningsfunktionen. (Kitano et al. 2018) ALSFRS-R poängen bibehölls under studiens gång för interventionsgrupperna som utförde kombinerade styrke- och stretchningsövningar. (Kalron et al. 2021 & Kitano et al. 2018)

Plowman et al. (2018) och Cheah et al. (2009) är eniga om att andningsträning har en god inverkan på ALS patienternas andningsfunktion och kan även stärka andningsmuskulaturen hos patienter i ett tidigt stadie av sjukdomsförloppet. Funktionen av oralt intag, det maximala hostflödet och svalgfunktionen kan upprätthållas med hjälp av andningsträning, medan ALSFRS-R, hostproduktion, sväljsäkerhet eller FVC inte påverkas av andningsträningen. (Plowman et al. 2018)

5.2 På vilket sätt påverkar terapeutisk träning sjukdomens progression?

5.2.1 Aerobisk träning, styrketräning och rörlighetsträning

Syftet med en studie av Zucchi et al. (2019) var att undersöka om intensiv träning kan minska progressionshastigheten hos ALS patienter. Det sekundära målet var att bedöma den intensiva träningens effekt på bland annat motoriska funktioner, andningsfunktioner, trötthet och livskvalitet. Deltagarna utförde ett träningsprogram bestående av en blandning av aerob träning, uthållighetsträning, styrketräning med låg belastning samt stretching. Interventionsgruppen utförde träningsprogrammet fem gånger i veckan och kontrollgruppen två gånger i veckan under en 10 veckor lång interventionsperiod. För att mäta förändring i sjukdomsprogressionen användes ALSFRS-R, även andningsfunktion, trötthet och livskvalitet bedömdes.

Ingen statistiskt märkbar skillnad mellan interventionsgruppen och kontrollgruppen observerades i resultaten efter interventionsperioden. Inga större förändringar i sjukdomsprogressionen, vare sig i överlevnadslängd, motorfunktion, andningsfunktion, trötthet eller livskvalitet noterades. Den intensiva träningen hos interventionsgruppen gjorde varken skada eller nytta i jämförelse med kontrollgruppen, vilket visar att träning två gånger i veckan är inte sämre än träning fem gånger i veckan utan kan ha samma gynnsamma effekt. Studien tyder på att intensiv träning inte minskar sjukdomens progressionshastighet i jämförelse med en mindre intensiv träning. (Zucchi et al. 2019)

Lunetta et al. (2015) utvärderade effekterna av tre olika träningsprogram jämfört med ett hembaserat passivt träningsprogram. Ett av träningsprogrammen bestod av aerobisk träning på cykelergometer kombinerat med aktiva övningar med gravitationen som motstånd för övre och nedre extremiteten. Ett annat träningsprogram innehöll endast aktiva övningar mot gravitationen för övre och nedre extremiteterna. Det tredje träningsprogrammet bestod av passiva flexions-extensionsrörelser för övre och nedre extremiteterna. Interventionsgruppen bestod av deltagarna i de tre träningsgrupperna. Det hembaserade träningsprogrammet som utfördes av kontrollgruppen bestod av passiva flexion-extensionsrörelser för övre och nedre extremiteterna, samt passiv stretching. Under 6 månader

utfördes träningsprogrammen. Som mätmetoder användes ALSFRS-R för att övervaka utvecklingen av funktionshinder, FVC och ett frågeformulär om livskvalitet.

Resultaten visade att patienterna i interventionsgruppen hade bättre resultat i ALSFRS-R poäng i jämförelse med kontrollgruppen i slutet av interventionsperioden. Störst skillnad fanns det mellan gruppen som utfört aktiva övningar kombinerat med cykelergometer och kontrollgruppen. Endast en liten skillnad i poängen fanns mellan de andra två träningsgrupperna i jämförelse med kontrollgruppen. ALSFRS-R poängen i träningsgruppen som utfört träning på cykelergometer och aktiva övningar, hade bibehållits både i slutet av studien och vid 6 månaders uppföljning, vilket indikerar på att träningens frekvens och intensitet möjligtvis hade en bromsande effekt på sjukdomsprogressionen. Det fanns ingen effekt av träningen på överlevnad, livskvalitet eller nedgång av andningsfunktionen. Även om ingen effekt kunde ses gällande livskvalitetens mätresultat upplevde patienterna den subjektiva känslan av välbefinnande vara positiv efter träningspassen. Ingen effekt på överlevnaden noterades i resultatet men enligt Lunetta et al. (2015) kan ett strikt övervakat träningsprogram resultera i en långsammare funktionsnedgång hos ALS patienter.

I sin studie undersökte van Groenestjin et al. (2019) effektiviteten av ett aerobiskt träningsprogram på allmän livskvalitet och hälsorelaterad livskvalitet hos gående ALS patienter i jämförelse med vanlig behandling. Det aerobiska träningsprogrammet designades för att upprätthålla eller förbättra den aerobiska kapaciteten. Träningsprogrammet bestod av två delar: (1) ett hemmaträningsprogram som utfördes två gånger i veckan och (2) en individuell tränings-session som utfördes en gång i veckan tillsammans med en fysioterapeut på rehabiliteringscenter eller rehabiliteringsavdelning på universitetssjukhus. Interventionen var 16 veckor lång. Hemmaträningsprogrammet bestod av ett individuellt skräddarsytt träningsprogram. De individuella träningspassen bestod av olika stationer, innehållande uppvärmning, individuellt anpassade aeroba övningar (cykelergometer, stepbräda och löpband), muskelstärkande övningar och nedvarvning. Primära undersökningsresultatet var förändring i upplevd allmän livskvalitet och hälsorelaterad livskvalitet. Hälsorelaterad livskvalitet mättes med frågeformulär för bedömning av ALS (ALSAQ-40) medan allmän livskvalitet mättes med SF-36 med både beaktade av mentala och fysiska komponenter. De sekundära resultaten kategoriserades i enlighet med ICF-

klassificeringen av funktion, funktionshinder och hälsa begreppsram och valdes ut för att få insikt in i träningsinterventionens potentiella arbetsprocess.

Resultaten visade att träningsprogrammet hade ingen fördelaktig effekt i jämförelse med hemmaträningsprogrammet på upplevd allmän eller hälsorelaterad livskvalitet. Gällande de sekundära utfallen fanns ingen signifikant skillnad i aktivitetsbegränsningar och deltagandebeskrivningar under uppföljningstiden. Under uppföljningsperioden såg en signifikant skillnad i minskningstakt i FVC% mellan grupperna, till förmån för interventionsgruppen. För de patienter som fullföljde träningsinterventionen sågs en längre medianöverlevnadstid än de patienter som avbröt interventionen. (van Groenestijn et al. 2019)

5.2.2 Andningsträning

I en studie av Pinto et al. (2012) undersöktes om inspiratorisk muskelträning hos ALS patienter i ett tidigt skede av sjukdomen skulle kunna fördröja försämring av andningsfunktionen. Genom att fördröja starten av aktiv inandningsträning hos kontrollgruppen, kunde man dessutom undersöka ifall en tidigare start av inandningsträningen är fördelaktigt hos patienter i ett tidigt stadie av sjukdomsförloppet. Under den åtta månader långa interventionsperioden, utförde interventionsgruppen inandningsträning med hjälp av en spirometer som var inställd på 30–40% av personens MIP. Kontrollgruppen i sin tur utförde samma inandningsprogram men med en spirometer utan motstånd, så kallad placeboträning, under de fyra första månaderna och sedan med samma motstånd som interventionsgruppen de fyra resterande månaderna. ALSFRS, andningstester, trötthet, depression, sömnhet, självständighet och livskvalitet mättes och bedömdes.

Resultaten av studien visade ingen signifikant skillnad i ALSFRS mellan kontrollgruppen och interventionsgruppen efter interventionsperiodens slut. Inte heller i försämring och nedgång av andningsfunktionen fanns någon signifikant skillnad mellan grupperna. Det upptäcktes att försämringen i andningsmätningarna var mindre hos interventionsgruppen i jämförelse med kontrollgruppen, men denna skillnad var liten och inte statistiskt utmärkande. Trötthet, depression, sömnhet, självständighet och livskvalitet visade inte heller några märkbara skillnader mellan interventionsgruppen och kontrollgruppen. Utgående

från resultaten i studien menar Pinto et al. (2012) att träning av inandningsmusklerna är säker och kan vara fördelaktigt hos ALS patienter i ett tidigt stadie av sjukdomsförloppet, men att inandningsträningen inte kan fördröja minskningen av andningsfunktionen. I kontrollgruppen som började aktiv träning i ett senare skede, försämrades tillståndet under de fyra första månaderna innan den aktiva träningsstarten, men inte under träningsperioden, vilket betyder att en tidigare start av andningsträning är nödvändigt för att förebygga andningsbesvär.

I den föregående presenterade studien av Pinto et al. (2012) undersöktes om inspiratorisk muskelträning hos ALS patienter i ett tidigt skede av sjukdomen kan fördröja försämring av andningsfunktionen. Efter interventionsperiodens slut godkände de flesta deltagare att fortsätta inandningsträningen, vilket gav möjligheten att utföra en fortsatt studie för att undersöka den långsiktiga effekten av inandningsträning och om träningen kan förlänga överlevnaden hos ALS patienter. Interventionsgruppen, vilket bestod av de patienter som deltagit i den tidigare undersökningen, fortsatte med samma träningsprogram för inandningsmusklerna och jämfördes med en välmatchad historisk kontrollgrupp som inte utfört inandningsträning. Träningen fortsatte tills död, icke-invasiv ventilation (NIV) eller censurdatum. För att mäta överlevnaden användes överlevnadsanalyser. Med överlevnadsanalys utvärderades även eventuella skillnader mellan interventionsgruppens undergrupper, alltså deltagarna som i den tidigare forskningen utfört andningsträningen under hela interventionsperioden och den grupp som halva tiden utfört placeboträning. (Pinto et al. 2013)

Resultaten av undersökningen visade att patienterna i interventionsgruppen levde längre än i kontrollgruppen, (i medeltal 36.99 månader jämfört med 24.06 månader). Ingen skillnad i överlevnadslängd hittades mellan de två undergrupperna i interventionsgruppen. Studien av Pinto et al. (2013) tyder på att inandningsmuskelträning har en betydande inverkan för att förlänga överlevnaden hos tidigt drabbade ALS patienter.

5.2.3 Sammanfattning forskningsfråga 2

Enligt Zucchi et al. (2019) hade aerobisk-, styrke- och rörlighetsträning ingen större påverkan på sjukdomsprogressionen gällande överlevnadslängd, motorisk funktion, andningsfunktion, trötthet eller livskvalitet. Den intensiva träningsintensiteten hade heller ingen större påverkan på sjukdomens progressionshastighet i jämförelse med mindre intensiv träning. Resultatet av Lunetta et al. (2015) påvisade att ett träningsprogram innehållande aerobisk träning och aktiva motståndsövningar kan ha en bromsande effekt på sjukdomsprogressionen. Van Groenestjin et al. (2019) resultat visade att ett aerobiskt träningsprogram inte hade några fördelaktiga effekter på upplevd allmän och hälsorelaterad livskvalitet. Däremot sågs en längre medianöverlevnad för de patienter som fullföljde träningsinterventionen i jämförelse med de som avbröt interventionen.

Enligt Pinto et al. (2012) är andningsträning säker och kan vara fördelaktig för ALS patienter för att förebygga andningsbesvär, dock kan man med andningsträningen inte bromsa nedgången av andningsfunktionen. I den fortsatta studien av Pinto et al. (2013) visade resultaten att andningsträningen kan förlänga överlevnaden hos patienterna.

6 DISKUSSION

I arbetets diskussionsdel kommer arbetets metod och resultat diskuteras. Metoddiskussionen diskuterar arbetets valda metod och beskriver utmaningar skribenterna stött på under arbetets gång. I resultatdiskussionen sammanfattas resultatet från de valda forskningarna och utgående från dessa besvaras forskningsfrågorna. Syftet med arbetet var att redogöra för vad aktuella evidensbaserade studier påvisar för effekt av terapeutisk träning som behandlingsmetod för patienter med sjukdomen ALS.

6.1 Metod diskussion

I arbetet användes systematisk litteraturoversikt som metod enligt Forsberg & Wengströms (2015) anvisningar. Metoden var relevant för arbetet eftersom den är lämplig vid redogörelse av de senaste evidensbaserade artiklarna inom det valda området. I arbetet

inkluderades randomiserade kontrollerade studier (RCT), icke randomiserade studier och pilotstudier. RCT-studier har länge räknats som det främsta underlaget vid analysering av rekommendationer för klinisk praxis. (Forsberg & Wengström 2015 s. 21) Systematiska litteraturoversikter inkluderades också vid beskrivning av tidigare kunskap inom området.

I litteratursökningen användes lämpliga sökord för att ge resultat i de olika databaserna. Sökorden kombinerades med booleska operatorerna AND och OR i flera olika databaser för att få fram tillräckligt många relevanta artiklar. (Henricson 2018) Under litteratursökningen begränsades sökningen i de olika databaserna med valda sökkriterier, vilket kan ha resulterat i att användbara artiklar fallit bort som i sin tur kan ha påverkat resultatet. Utmaningar som uppkom i litteratursökning var att många artiklar hade interventionsgrupper med ett fåtal deltagare. I en del studier fanns ett högt antal av deltagare som avbrutit interventionen under studiens gång av olika orsaker. Eftersom ALS är en sjukdom med snabb sjukdomsprogression kan det vara svårt att undvika bortfall av deltagare, vilket har gjort att detta arbete också har inkluderat studier med ett färre antal deltagare.

Ett av arbetets sökkriterier var att artiklarna bör vara gratis. Under litteratursökningen föll en del artiklar bort vars rubrik eller abstrakt verkade intressanta på grund av att de inte gick att läsa kostnadsfritt. Rörlighetsträning är en allmän godkänd del av rehabiliteringen för patienter med ALS (Majmudar et al. 2014), men har inte forskats som enskild metod under de senaste åren. Det var därför svårt att hitta relevanta artiklar inom de senaste tio åren, som var ett av sökkriterierna i arbetet. Under arbetets gång har skribenterna delat upp arbetsfördelningen gällande de olika terapeutiska träningsformerna och på så sätt besvarat båda forskningsfrågorna. I efterhand kunde det ha varit en idé att dela upp forskningsfrågorna skribenterna emellan, eftersom flera artiklar behandlade två eller flera av de olika träningsformerna i samma artikel.

För kvalitetsgranskning av de inkluderade artiklarna användes SBU:s kvalitetsgranskningsmallar från 2020 för att bedöma risken för bias. Artiklar med låg eller måttlig risk för bias inkluderades i arbetet. Kvalitetsgranskningen utfördes av båda skribenterna, vilket stärker validiteten i arbetet. Däremot kan en svaghet i studien vara att skribenterna själva utförde kvalitetsgranskningen eftersom skribenterna inte är så erfarna av att

kvalitetsgranska vetenskapliga artiklar kunde en oberoende person med mera erfarenhet ge ett mera tillförlitligt resultat.

6.2 Resultat diskussion

Amyotrofisk lateral skleros är en neurodegenerativ sjukdom som drabbar det centrala nervsystemet, där motorneuronerna som styr de viljestyrda musklerna gradvis förstörs vilket gör att musklerna förtvinas och försvagas. (Atula 2019) Eftersom sjukdomen påverkar musklerna var det intressant att få en överblick om styrketräning kan ha effekt på funktionsförmågan hos patienterna. Merico et al (2018) studie där ett kombinerat träningsprogram valdes submaximal isometrisk kontraktion vid styrketräning för att minska risken för muskelskador på grund av överbelastning eller metabolisk stress, speciellt för de utmattade snabba muskelfibrerna. Vid isometrisk träning hålls muskelaktiveringen vid en konstant längd, vilket gör att en maximal spänning i muskeln kan nås på ett säkert sätt. En tidigare studie av Macko et al. (2001) har visat att isometrisk träning kan maximera aktiveringen av motorenheterna gällande impulshastigheten av aktiva motorenheter och rekrytering av inaktiva motorenheter. Detta fenomen kan vara en viktig faktor vid stärkande av redan denerverade muskler, vilket också kunde förklara förbättringen i MTT poängen som kunde ses efter ett fem veckors kombinerat träningsprogram. (Merico et al. 2018)

I Ferri et al. (2019) studie kunde en förbättring ses i GET och ALSFRS-R poängen som indikerar på att kombinerade aerobiska- och styrketräningsprogram kan ha en positiv effekt på att mildra nedgången i den fysiska funktionen hos ALS patienter, liknande resultat har framkommit i tidigare studier av bland annat Drory et al. (2001) & Bello-Haas et al. (2007). Styrketräning i kombination med aerobiskträning visades också ha en effekt i att stöda andningsfunktionen, vilket också har framkommit i flera andra studier. (Drory et al. 2001 & Lunetta et al. 2016) Kato et al. (2020) påvisade resultatet att ett tre veckors träningsprogram förbättrade muskelstyrkan i nedre extremiteten främst hos patienter med en svagare muskelstyrka. Interventionsperiodens längd kan anses vara för kort för att ge ett reliabelt resultat. Med ovannämnda resultat kan man anta att patienter med svagare muskelstyrka kan ha större effekt av styrketräning.

Enligt resultaten i detta arbete kan man anta att den aeroba träningens effekt på den fysiska funktionsförmågan hos patienter med ALS fortfarande är något oklar, eftersom resultatet i studierna av Braga et al. (2018) och Clawson et al. (2017) skiljer sig mellan artiklarna.

Clawson et al. (2017) menar att aerobisk träning är säker och genomförbar för ALS patienter, men att träningen inte har några stora positiva eller negativa hälsoeffekter. Den aeroba träningen hade ingen inverkan varken på ALSFRS-R, andningsfunktion, spasticitet, trötthet eller livskvalitet. Liknande resultat har observerats även i en artikel av Zucchi et al. (2019). Däremot i studien av Braga et al. (2018) visade sig den aerobiska träningen vara fördelaktig och ha positiv inverkan hos deltagarna. Den aerobiska träningen förbättrade ALSFRS-R poängen samt andningsfunktionen. Studien visade att aerobisk kapacitet, anaerob tröskel, syreupptagningsförmåga samt ventilationskapacitet kan upprätthållas genom aerobisk träning. I en tidigare litteraturöversikt av Meng et al. (2020) där syftet var att granska effektiviteten och säkerheten av träning hos patienter med ALS, stöds resultatet om den aerobiska träningens positiva effekter. Enligt Meng et al. kan aerobisk träning förbättra ALSFRS och patienternas fysiska funktionsförmåga.

Trots att resultatet i artiklarna om aerobisk träning skiljer sig åt kan det konstateras att studier där man undersökt den aerobiska träningen i kombination med styrketräning och rörlighetsträning enas om de positiva effekterna. Aerobisk träning i ett kombinerat träningsprogram kan bland annat förbättra andningsfunktion, förbättra muskelstyrka och minska trötthet. (Merico et al. 2018 & Kalron et al. 2021). Och i vissa studier har även ALSFRS-R upprätthållits. (Ferri et al. 2019 & Lunetta et al. 2015)

Under de senaste åren har få studier studerat endast rörlighetsträningens effekt hos ALS patienter, utan rörlighetsträning har ingått i kombinerade träningsprogram med andra terapeutiska träningsformer. Kalron et al. (2021) jämförde ett kombinerat aerobisk-, styrke- och rörlighetsträningsprogram med enbart rörlighetsträning. En bättre respiratorisk funktion, mobilitet och livskvalitet kunde ses hos interventionsgruppen i jämförelse med kontrollgruppen som enbart utfört rörlighetsträning. Liknande resultat har framkommit i flera andra studier (Lunetta et al. 2015 & Merico et al. 2018), vilket stärker påståendet att ett

kombinerat träningsprogram hos ALS patienter borde föredras framöver endast aerobisk-, styrke- eller rörlighetsträningsprogram. I Kitano et al. (2018) studie visade det sig att ett hemmaträningsprogram med kombinerade styrke-och rörlighetsträningsprogram utan övervakning av fysioterapeut är säkert att utföra för patienter med ALS. Efter interventionsperioden sågs en förbättring i ALSFRS-R poängen gällande andningsorganens funktion. Träningsprogrammet inkluderade mobilitetsövningar för övreextremiteten och bålen, vilket kan ha ökat rörligheten i bröstkorgen och lett till upprätthållande av respiratoriska funktioner hos interventionsgruppen. Ett intressant resultat i studien var att antalet fysioterapibesök på sjukhuset var signifikant lägre i interventionsgruppen än kontrollgruppen. Detta påvisar ett möjligt samband i att hembaserad träning kan mildra den funktionella nedgången under en kortare tid än övervakad träning av en fysioterapeut. Fortsatta studier behövs dock för att klarlägga detta fenomen.

Vid ALS påverkas och förtvinas också andningsmuskulaturen. (Atula 2019). Det var därför av intresse att undersöka andningsträningens inverkan på andningsfunktionen hos ALS patienter. Andningsträning visade sig ha god effekt på andningsmusklerna och andningsfunktionen.

Enligt Plowman et al. (2018) som undersökte utandningsträningens inverkan på lung-, svalg-, och hostfunktioner för personer med ALS, kan utandningsträning förbättra MEP och funktionen av oralt intag och kan dessutom upprätthålla det maximala hostflödet och svalgfunktionen hos patienterna. Utandningsträning har ingen inverkan på hostproduktion, sväljsäkerhet eller FVC. Cheah et al. (2009) undersökte om inandningsträning är säkert och effektivt för att förbättra andningsfunktionen. Inandningsträning kan förbättra andningsfunktionen och stärka inandningsmusklerna. Eftersom en förbättring också noterades på 6 minuters gångtest antyder det på att andningsträning som förbättrar andningsfunktionen också kan ha en positiv inverkan på patienternas gångförmåga. I studien utfördes även ett uppföljningsbesök för att undersöka träningseffektens hållbarhet efter träningsperioden. Det försämrade resultaten vid uppföljningsbesöket i jämförelse med efter interventionsperioden tyder på att inandningsträningen måste fortgå för att träningsens positiva effekter ska upprätthållas. Enligt Plowman et al. & Cheah et al. visade sig varken inandningsträning eller utandningsträning ha någon större effekt på ALSFRS-R. Båda studierna var eniga om att andningsträning har god effekt på andningsfunktionen och kan

stärka andningsmusklerna hos ALS patienter i ett tidigt stadiet av sjukdomsförloppet. Detta resultat stöds av Ferreira et al. (2016) som i en litteraturöversikt redogjorde effekten av andningsträning hos patienter med ALS och multipel skleros (MS).

För att besvara den andra forskningsfrågan fokuserade två av artiklarna på vilket sätt andningsträning påverkar sjukdomens progression och resterande artiklar studerade kombinerade effekten av aerobisk-, styrke- och rörlighetsträning på sjukdomsprogressionen.

Zucchi et al. (2019) studerade hur intensiv träning påverkar sjukdomsprogressionen, vilket visade sig varken göra skada eller nytta. Detta ger en indikation på att träningsmängden inte har en större påverkan på sjukdomsprogressionen. I jämförelse med ovannämnda studie sågs i Lunetta et al. (2015) studie, där effekten av ett dagligt strikt övervakat träningsprogram jämfördes med hemma baserad träning två gånger i veckan, kunde en mera positiv effekt av intensivträning ses gällande sjukdomsprogressionen. En minskning i nedgången gällande allmän funktion kunde ses i den förstnämnda gruppen. Detta ger en indikation på att träningens frekvens och intensitet möjligtvis hade en bromsande effekt på sjukdomsprogressionen, vilket överensstämmer med resultat från tidigare forskningar. (Drory et al. 2001 & Dal Bello-Haas et al. 2007) Dock hade träningen ingen större effekt gällande överlevnad, livskvalitet eller nedgång av andningsfunktion. (Zucchi et al. 2019 & Lunetta et al. 2015)

Enligt Van Groenestijn et al. (2019) hade det aerobiska träningsprogrammet ingen fördelaktig effekt på den upplevda allmänna och hälsorelaterade livskvaliteten. Däremot hade de patienter som fullföljde sin träningsintervention en längre medianöverlevnadstid än de patienter som inte slutförde interventionen. Detta påvisar att kombinerad aerob- och styrketräning möjligtvis kan påverka överlevnadslängden. Enligt en tidigare systematisk litteraturöversikt av Lui et al. (2009), som studerade effekten av träning på måttlig intensitetsnivå på funktionen och sjukdomsprogressionen hos ALS patienter, kan styrketräning och aerobisk träning stöda bibehållandet av fysiska funktionsförmågan och påverkade inte sjukdomsprogressionen negativt. Detta stärker arbetets resultat om att kombinerade träningsprogram innehållande aerobisk-, styrke- och rörlighetsträning påverkar inte sjukdomsprogressionen negativt och kan möjligtvis ha en bromsande effekt på sjukdomsprogressionen.

Andningsträning har tidigare i arbetet konstaterats ha goda effekter på ALS patienters andningsfunktion och andningsmuskulatur. (Plowman et al. 2018, Cheah et al. 2009 & Ferreira et al. 2016).

I en artikel av Pinto et al. (2012) undersöktes om andningsträning kan fördröja försämring av andningsfunktionen. Det observerades att försämringen i andningsmätningarna var mindre hos interventionsgruppen än i kontrollgruppen, och trots att skillnaden var liten, och statistiskt omärkbar kan man inte utesluta den lilla effekten på fördröjning av nedgången i andningsfunktionen. Men trots den lilla effekten av en långsammare nedgång, dras i studien slutsatsen att andningsträningen inte kan fördröja försämring i andningsfunktionen. Den andra studien av Pinto et al. (2013), som var en fortsatt studie från den första, undersökte inandningsträningens inverkar på lång sikt, och om andningsträningen kan förlänga överlevnaden hos ALS patienter som under en lång tid utfört andningsträning. Trots att den första studien tydde på att andningsfunktionen inte kunde bromsa nedgången av andningsfunktionen, sågs en märkbar skillnad i överlevnadslängd i den senare studien. Detta kan tolkas som att andningsträningens kortsiktiga inverkan på andningsfunktionen och sjukdomsprogressionen inte är märkbar, men andningsträningen kan efter en längre period av utförande möjligtvis förlänga överlevnaden.

I majoriteten av studierna jämfördes två eller flera interventioner med varandra. Resultaten kunde då lätt jämföras med varandra och underlättade fastställande av vilken intervention som var mest gynnsam inom studien. En nackdel var att det fanns skillnader studierna sinsemellan, i frågan om mätinstrument, interventionsperiodens längd samt antalet deltagare. Detta gjorde att det ibland uppstod svårigheter vid jämförandet av de olika studiernas resultat. För att få ett mera tillförlitligt resultat kunde det ha varit en idé att avgränsa vilka mätmetoder som i huvudsak skulle beaktas för att undvika ett för brett resultat.

Studierna som inkluderades i arbetet var utförda i flera olika länder men resultaten är överförbara till ALS-patienter i Finland i ett tidigt skede av sjukdomsförloppet, eftersom inga avvikande interventioner, metoder eller variationer i deltagarnas baslinje fanns som kunde kopplas till enskilda studiers geografiska läge.

Den ojämna mängden inkluderade artiklar mellan forskningsfrågorna kan ha en negativ påverkan på studiens pålitlighet. Första forskningsfrågan kunde besvaras med mera säkra resultat, på grund av ett större forskningsunderlag kring varje enskild terapeutisk träningsform. Utbudet av artiklar som undersöker de olika träningsformernas effekt på sjukdomsprogressionen var mer begränsat och det var därför svårare att hitta relevanta artiklar till andra forskningsfrågan, vilket gjorde det svårare att få ett pålitligt resultat. Men även om en del osäkra resultat framkom i studien kunde forskningsfrågorna besvaras. Framtida forskning behövs för att stärka validiteten kring varje enskild terapeutisk träningsforms påverkan på funktionsförmågan och sjukdomsprogressionen hos ALS- patienter. En annan faktor som begränsar studiens pålitlighet var att antalet artiklar per motionsform var ganska få. Ifall flera artiklar per motionsform hade inkluderats hade resultaten varit säkrare och mera pålitligt.

Resultaten i denna studie kan användas som stöd och vägledning för fysioterapeuter vid planeringen av fysioterapi för ALS patienter i ett tidigt skede av sjukdomsförloppet. Ovannämnda resultat visar att terapeutiska träningsmetoder kan användas i rehabiliteringen för ALS patienter och kan ha en gynnsam effekt på den fysiska funktionsförmågan. Terapeutiska träningens effekt på sjukdomsprogressionen är något oklar eftersom studiernas resultat varierar, fortsatt forskning behövs för att klarlägga terapeutiska träningens effekt på sjukdomsprogressionen.

7 KONKLUSION

I denna systematiska litteraturöversikt inkluderades 14 artiklar för att sammanfatta aktuella forskningars resultat av terapeutiska träningens inverkan på fysiska funktionsförmågan och sjukdomsprogression vid sjukdomen ALS.

Styrketräning har visat sig vara säkert och ha en positiv effekt på den fysiska funktionsförmågan hos patienter i ett tidigt skede av sjukdomen. Styrketräningen är en viktig faktor i förbättrandet och upprätthållandet av muskelstyrkan samt stöddet av andningsfunktionen. (Merico et al. 2018, Ferri et al., 2019 & Kato et al. 2020) Effekterna av träningsprogram innehållande enbart aerobisk träning kan ses som lite oklart. Aerobisk träning är säker och genomförbart men har inte alltid konstaterats ha några positiva eller negativa hälsoeffekter. (Clawson et al. 2017) I vissa fall kan aerobisk träning vara fördelaktig för andningsfunktionerna och kan möjligen fördröja funktionsnedgången hos ALS patienter. (Braga et al. 2018) Aerobisk träning i kombination med andra terapeutiska träningsformer kan ha en fördelaktig effekt i att bromsa sjukdomsprogressionen. (Lunetta et al. 2016. & van Groenestjin et al. 2019)

Träningsprogram innehållande enbart rörlighetsträning visade inte ha någon större effekt på funktionsförmågan eller sjukdomsprogressionen. Rörlighetsträning i kombination med andra terapeutiska träningsformer kan ha en fördelaktig effekt på funktionsförmågan. (Kalron et al. 2021, Kitano et al. 2018, Zucchi et a. 2019 & Lunetta et al. 2016) Andningsträning har god effekt på andningsfunktionen, stärkande av andningsmuskulaturen, det maximala hostflödet, svalgfunktionen, oralt intag hos patienter med ALS. (Plowman et al. 2018 & Cheah et al. 2009) Andningsträning kan kortsiktigt inte fördröja försämring av andningsfunktionen men har på lång sikt en positiv inverkan på överlevnaden. (Pinto et al. 2012 & Pinto et al. 2013)

Kombinerade träningsprogram innehållande både styrketräning, aerobisk träning och rörlighetsträning har positiva effekter på patienter med ALS och kan förbättra andningsfunktion, muskelstyrka, minska trötthet, upprätthålla ALSFRS-R och ger patienterna en känsla av välbefinnande efter träningspassen. (Lunetta et al. 2015, Merico et al. 2018, Ferri et al. 2019 & Kalron et al. 2021)

KÄLLOR

- Andersen, P. M., Abrahams, S., Borasio, G. D., de Carvalho, M., Chio, A., Van Damme, P., Hardiman, O., Kollewe, K., Morrison, K. E., Petri, S., Pradat, P. F., Silani, V., Tomik, B., Wasner, M. & Weber, M., 2012, EFNS guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS): revised report of an EFNS task force, *European Journal of Neurology*, 19(3), s. 360-375.
- Atula, Sari. 2019, ALS (amyotrofinen lateraaliskleroosi) – motorneuronisairaus, *Terveyskirjasto*. Tillgänglig: <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01093#s5> Hämtad: 07.01.2022
- Bello- Haas, V. D., Florence, J. M., Kloos, A. D., Scheirbecker, J., Lopate, G., Hayes, S. M., Pioro, E. P & Mitsumoto, H., 2007, A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS, *Neurology*, 68(23), s.2003-2007.
- Bello-Haas V. D, 2018, Physical therapy for individuals with amyotrophic lateral sclerosis: current insights. *Degenerative neurological and neuromuscular disease*, 8, s. 45-54.
- Bielecki, J. E. & Tadi, P., 2021, Therapeutic Exercise, In StatPearl, StatPearls Publishing, USA. Tillgänglig: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555914/> Hämtad: 10.01.2022
- Braga, A., Pinto, A., Pinto, S. & de Carvalho, M., 2018, The role of moderate aerobic exercise as determined by cardiopulmonary exercise testing in ALS. *Neurology Research International*.
- Cheah, B. C., Boland, R. A., Brodaty, N. E., Zoing, M. C., Jeffery, S. E., McKenzie, D. K. & Kiernan, M. C., 2009, INSPIRATION-INSPIRATORY muscle training in amyotrophic lateral sclerosis, *Amyotrophic lateral sclerosis : official publication of the World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases*, 10 (5-6) s.384-392.
- Clawson, L. L., Cudkowicz, M., Krivickas, L., Brooks, B. R., Sanjak, M., Allred, P., Atassi, N., Swartz, A., Steinhorn, G., Uchil, A., Riley, K. M., Yu, H., Schoenfeld, D. A. & Maragakis, N. J, 2017, A randomized controlled trial of resistance and endurance exercise in amyotrophic lateral sclerosis, *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 19 (3-4) s. 250-258.
- Drory, V. E., Goltsman, E., Reznik, J. G., Mosek, A. & Korczyn, A. D., 2001, The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis, *Journal of the neurological sciences*, 191 (1-2), s.133-137
- Ferriera, G. D, Costa, A. C., Plentz, R. D, Coronel, C. C, Sbruzzi, G, 2016, Respiratory training improved ventilatory function and respiratory muscle strenght in patients

with multiple sclerosis and lateral amyotrophic sclerosis: systematic review and meta-analysis, *Physiotherapy*, 102 (3), s. 221-228.

Ferri, A., Lanfranconi, F., Corna, G., Bonazzi, R., Marchese, S., Magnoni, A. & Tremolizzo, L., 2019, Tailored Exercise Training Counteracts Muscle Disuse and Attenuates Reductions in Physical Function in Individuals With Amyotrophic Lateral Sclerosis, *Frontiers in Physiology*, 10 (1537)

Forsberg, C. & Wengström, Y., 2015, Att göra systematiska litteraturstudier – Värdering, analys och presentation av omvårdnadsforskning (4:e upplagan). Natur & Kultur AB, Stockholm.

Forskningsetiska delegationens anvisningar, 2012, God vetenskaplig praxis och handläggning av misstankar om avvikelser från den i Finland. Tillgänglig: https://tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf Hämtad: 20.10.2021

Gelines, D., Miller, R., O'Connor, P., 2004. Amyotrophic Lateral Sclerosis s. 3-12

Hallén, J & Ronglan, L.T, 2013, Träninglära för idrotterna, Sisu idrottsböcker, Halmstad.

Kalron, A., Mahameed, I., Weiss, I., Rosengarten, D., Balmor, G. R., Heching, M., Kramer, M. R., 2021, Effects of a 12-week combined aerobic and strength training program in ambulatory patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomized controlled trial, *Journal of Neurology*, 268 (5), s.1857-1866

Kato, N., Hashida, G., Kobayashi, M. & Hattori, N., 2020, Lower limb muscle strengthening exercises in patients with early-stage amyotrophic lateral sclerosis: a case series study, *Journal of physical therapy science*, 32(10), s. 615-620

Kitano, K., Asakawa, T., Kamide, N., Yorimoto, K., Yoneda, M., Kikuchi, Y., Sawada, M. & Komori, T., 2018, Effectiveness of Home-Based Exercises Without Supervision by Physical Therapists for Patients With Early-Stage Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Pilot Study, *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 99 (10), s. 2114-2117

Lennon, S., Ramdharry, G. & Verheyden, G., 2018, Physical management for neurological conditions, 4 uppl., Elsevier Limited.

Lihastautiliitto, 2022, Amyotrofinen lateraaliskleroosi (ALS). Tillgänglig: <https://lihastautiliitto.fi/lihastaudit/diagnoosit/motoneuronitaudit/amyotrofinen-lateraaliskleroosi-als/> Hämtad: 03.01.2022

Lui, A. J. & Byl, N. N., 2009, A systematic review of the effect of moderate intensity exercise on function and disease progression in amyotrophic lateral sclerosis, *Journal of neurological physical therapy: JNPT*, 33 (2), s. 68-87

Lunetta, C., Lizio, A., Sansone, V. A., Cellotto, N. M., Maestri, E., Bettinelli, M., Gatti, V., Melazzini, M. G., Meola, G. & Corbo, M., 2015, Strictly monitored exercise

programs reduce motor deterioration in ALS: preliminary results of a randomized controlled trial, *Journal of Neurology*, 263 (1), s. 52-60

- Macko, R. F., Smith, G. V., Dobrovolny, C. L., Sorkin, J. D. Goldberg, A. P. & Silver, K. H., 2001, Treadmill training improves fitness reserve in chronic stroke patients, *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 82 (7), s. 879-884
- Majmudar, S., Wu, J. & Paganoni, S., 2014, Rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: why it matters, *Muscle & Nerve*, 50 (1), s. 4-13.
- Mattsson, C. M., Jansson, E. & Hagströmer, M., 2016, Fysisk aktivitet – begrepp och definitioner. Tillgänglig: http://www.fyss.se/wp-content/uploads/2017/09/FA_Begrepp-och-definitioner_FINAL_2016-12.pdf hämtad: 03.01.2022
- Meng, L., Li, X., Li, C., Tsang, R., Chen, Y., Ge, Y. & Gao, Q., 2020, Effects of Exercise in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis – A Systematic Review and Meta-Analysis, *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 99 (9), s-801-810.
- Merico, E., Cavinato, M., Gregorio, C., Lacatena, A., Gioia, E., Piccione, F. & Angelini, C., 2018, Effects of combined endurance and resistance training in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A pilot, randomized, controlled study, *European journal of translational myology*, 28 (1), s.132-140
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), 2021, Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Fact Sheet. Tillgänglig: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Amyotrophic-Lateral-Sclerosis-ALS-Fact-Sheet#definition> hämtad: 10.01.2021
- O`Callaghan, G. Murray, D. & Vance, R. 2014. Guidelines for the physiotherapy management of motor neuron disease (MND).
- Pinto, S. & de Carvalho, M., 2013. Can inspiratory muscle training increase survival in early-affected amyotrophic lateral sclerosis patients?, *Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration*, 14 (2), s. 124-126
- Pinto, S., Swash, M., & de Carvalho, M., 2012, Respiratory exercise in amyotrophic lateral sclerosis, *Amyotrophic lateral sclerosis : official publication of the World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases*, 13 (1), s. 33-43
- Phukan, J., Elamin, M., Bede, P., Jordan, N., Gallagher, L., Byrne, S., Lynch, C., Pender, N., Hardiman, O., 2012, The syndrome of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study, *Journal of Neurology and Neurosurgery and Psychiatry*, 83 (1), s.102-108.
- Plowman, E. K., Tabor-Gray, L., Rosado, K. M., Vasilopoulos, T., Robison, R., Chapin, J. L., Gaziano, J., Vu, T. & Gooch, C., 2018, Impact of expiratory strength training in Amyotrophic Lateral Sclerosis: Results of a randomized, sham-controlled trial. *Muscle & Nerve*, 59 (1), s.40–46.

Socialstyrelsen, 2018, Amyotrofisk lateralskleros. Tillgänglig: <https://www.socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/sallsynta-halsotillstand/amyotrofisk-lateralskleros/> Hämtad: 03.01.2022

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, 2020, SBU:s metodbok. Tillgänglig: <https://www.sbu.se/metodbok> Hämtad: 20.10.2021

Suomen fysioterapeutit, 2022, Fysioterapeutin ydinosaaminen. Tillgänglig: <http://www.suomenfysioterapeutit.com/ydinosaaminen/ammattillinen-osaaminen/terapiaosaaminen.html> hämtad: 03.01.2022

van Groenestijn, A. C., Schröder, C. D., van Eijk, R. P. A., Veldink, J. H., Kruitwagen-van Reenen, E. T., Groothuis, J. T., Grupsta, H. F., Tepper, M., van Vliet, R. O., Visser-Meily, J. M. A. & van den Berg, L. H., 2019, Aerobic Exercise Therapy in Ambulatory Patients With ALS: A Randomized Controlled Trial, *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 33(2), s. 153–164.

Zucchi, E., Vinceti, M., Malagoli, C., Fini, N., Gessani, A., Fasano, A., Rizzi, R., Sette, E., Cavazza, S., Fiocchi, A., Buja, S., Facciolo, T., Storani, S. & Mandrioli, J., 2019, High-frequency motor rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: a randomized clinical trial, *Annals of clinical and translational neurology*, 6(5), s.893–901.

BILAGA 1 KVALITETSGRANSKNING AV SBU:S GRANSKNINGSMALL FÖR RANDOMISERADE STUDIER

1. Randomisering

Risk för bias från randomiseringen bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 gruppindelningen var randomiserad?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.2 blivande grupptillhörighet inte kunde förutses, den var okänd tills deltagarna delats in (concealed allocation sequence)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 baslinjen hade obalanser som tyder på brister i randomiseringsprocessen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

2. Avvikelser från planerade interventioner

Risk för bias från avvikelser från planerade interventioner bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 deltagarna kände till vilken intervention de tilldelats under studiens gång?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 behandlarna kände till vilka interventioner deltagarna tilldelats under studiens gång?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret är "nej" på både 2.1 och 2.2 gå vidare till fråga 2.5.					
2.3 kännedom om studien och gruppindelningen kunde leda till avvikelser som var obalanserade mellan grupperna (t.ex. förändringar i övrig vård eller avvikelser från klinisk praxis)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 obalansen sannolikt påverkade utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.5 man använde en lämplig analysmetod för att uppskatta effekten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret på 2.5 är "nej" eller "troligen nej" besvara även 2.6					
2.6 resultatet påverkades allvarigt av att deltagarna inte analyserades i den grupp de randomiserats till?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Risk för bias		Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 resultat redovisades för alla eller nästan alla deltagare?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret är "ja" gå vidare till domän 4.					
3.2 man har visat att resultaten är robusta trots bortfallet (exempelvis med känslighetsanalyser)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 bortfallet med stor sannolikhet är relaterat till utfallsmättet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.4 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartat mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

4. Mätning av utfall

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 datainsamlingen skilde sig åt mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 de som mätte utfallet var medvetna om vilken intervention deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 bedömningen med stor sannolikhet påverkades av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

5. Rapportering

Risk för bias från rapportering bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.2 de rapporterade resultaten har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Jäv/intressekonflikter (kan rapporteras narrativt)

	Ja	Nej	Kommentar		
Deklarerar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Deklarerar författarna att de saknar andra bindningar som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

BILAGA 2 KVALITETSGRANSKNING AV SBU:S GRANSNINGSMALL FÖR ICKE-RANDOMISERADE STUDIER

1A. Confounding

Identifiera viktiga confounders på det aktuella området för att besvara frågorna

Risk för bias från confounding bedöms som:	Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>	
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
A1.1 effekten av interventionen har påverkats av viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret är "Nej" gå vidare till domän 1B.					
A1.2 deltagare bytte grupp eller avbröt behandlingen på grund av confounders som inte var synliga i baslinjen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A1.3 orsakerna till att deltagarna avbröt eller bytte grupp har påverkat utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A1.4 man kontrollerade för alla viktiga confounders med acceptabla analysmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A1.5 viktiga confounders var mätta med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A1.6 de data man använde för att kontrollera confounders var redovisade i studien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A1.7 man tog in och kontrollerade för nya variabler efter att interventionen inletts?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

1B. Selektion/gruppindelning

Risk för bias från selektion/ gruppindelning bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
B1.1 deltagaregenskaper (eller faktorer) som observerats efter att interventionen inletts påverkade valet av deltagare i studien/analysen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret är "nej" gå vidare till fråga B1.4.					
B1.2 dessa deltagaregenskaper (eller faktorer) hade samband med interventionen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B1.3 dessa deltagaregenskaper (eller faktorer) påverkades av utfallet eller av en orsak till utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B1.4 intervention och uppföljning inföll vid samma fas i sjukdomsförloppet/utvecklingen för de flesta deltagarna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B1.5 lämpliga metoder som kan korrigera för selektionsbias användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

1C. Klassificering/avgränsning av interventionsgrupperna

Risk för bias från klassificering/ definition av interventions- grupperna bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
C1.1 interventionsgrupperna var väl definierade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C1.2 informationen som användes för att definiera interventionsgrupperna samlades in innan resultatet av interventionen var känt (eller avblindat)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C1.3 definitionen av interventionsgrupperna kan ha påverkats av kännedom om utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

2. Avvikelse från planerade interventioner

Risk för bias från avvikelser från planerade interventioner bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>		Måttlig <input type="checkbox"/>		Hög <input type="checkbox"/>	
Motivering: se stödfrågorna nedan							
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas		
2.1 det fanns avvikelser från den planerade interventionen förutom vad som kan förväntas i klinisk rutin?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Om bedömningen är "ja" eller "troligen ja" besvaras fråga 2.2							
2.2 avvikelserna var balanserade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Om bedömningen är "nej" eller "troligen nej" besvaras fråga 2.3							
2.3 obalansen påverkade utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Risk för bias		Låg <input type="checkbox"/>		Måttlig <input type="checkbox"/>		Hög <input type="checkbox"/>	
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>		Måttlig <input type="checkbox"/>		Hög <input type="checkbox"/>	
Motivering: se stödfrågorna nedan							
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas		
3.1 resultat redovisades för alla eller nästan alla deltagare?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Om svaret är "Ja" gå vidare till domän 4.							
3.2 man har visat att resultaten är robusta trots bortfallet (exempelvis med känslighetsanalyser)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3.3 bortfallet med stor sannolikhet är relaterat till utfallsmåttet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3.4 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartat mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

4. Mätning av utfall

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som: Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 datainsamlingen skilde sig åt mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 de som mätte utfallet var medvetna om vilken intervention deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 bedömningen med stor sannolikhet påverkades av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

5. Rapportering

Risk för bias från rapportering bedöms som: Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.2 de rapporterade resultaten har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Jäv/intressekonflikter (kan rapporteras narrativt)

	Ja	Nej	Kommentar		
Deklarerar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Deklarerar författarna att de saknar andra bindningar som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

BILAGA 3. SAMMANSTÄLLNING AV INKLUDERADE ARTIKLAR

Artikels namn	Författare och årtal	Syfte med studien	Relevanta mätinstrument	Antal delta-gare	Bedöm-drisk för bias
The Role of Moderate Aerobic Exercise as Determined by Cardiopulmonary Exercise Testing in ALS	Braga, A.C.M., Pinto, A., Pinto, S. & de Carvalho, M. 2018	Med hjälp av kardiopulmonell träningstestning kontrollera intensiteten samt utvärdera effekten av aerobisk träning hos ALS patienter	ALSFRS-R, respiratory function test (RFT), nocturnal pulse oximetry (NPO), syremättnad (SpO2), FVC, MEP, MIP, CPET	48	Låg
INSPIRATIONAL – INSPIRATORY muscle training in amyotrophic lateral sclerosis	Cheah, B.C., Boland, R.A., Brodaty, N.E., Zoing, M.C., Jeffery, S.E., McKenzie, D.K. & Kiernan, M.C. 2009	Fastställa om inandningsmuskelträning är säkert och effektivt för att förbättra andningsfunktionen och fördröja nedgången av andningsfunktionen hos ALS patienter	ALSFRS-R, FVC, VC, MEP, MIP, TLC, SNIP, 6MWT	19	Låg
A randomized controlled trial of resistance and endurance exercise in amyotrophic lateral sclerosis	Clawson, L.L., Cudkowicz, M., Krivickas, L., Brooks, B.R., Sanjak, M., Allred, P., Atassi, N., Swartz, A., Steinhorn, G., Uchil, A., Riley, K.M., Yu, H., Schoenfeld, D.A. & Maragakis, N.J. 2017	Utvärdera säkerheten och tolerabiliteten av motstånds- och uthållighets-träning hos ALS patienter	ALSFRS-R, FVC, gripkraft, ALSSQoL-R, FFS, Ashworth spasticitetskala, VO2max & VAS	59	Låg

Tailored Exercise Training Counteracts Muscle Disuse and Attenuates Reductions in Physical Function in Individuals With Amyotrophic Lateral Sclerosis	Ferri, A., Lanfranconi, F., Corna, G., Bonazzi, R., Marchese, S., Magnoni, A. & Tremolizzo, L. 2019	Effekten av ett kombinerad aerobisk- och styrketränningsprogram på en måttlig intensitet hos patienter med ALS på muskelstyrka, aerob kapacitet och fysisk funktion	CPET, TUG, 6MWT, FMM, ALSFRS-R & ALS-SS	16	Måttlig
Effects of a 12-week combines aerobic and strength training program in ambulatory patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomized controlled trial	Kalron, A., Mahameed, I., Weiss, I., Rosengarten, D., Balmor, G.R., Heching, M. & Kramer, M.R. 2021	Jämföra effektiviteten av en kombinerad aerobisk, styrka och flexibilitets träningsprogram i jämförelse med endast flexibilitetsträning på sjukdomsspecifika och allmänna hälsorelaterade symptom	ALSFRS-R, SVC och FVC, 2MWT, 5STS, FSS & SF-36	28	Låg
Lower limb muscle strengthening exercises in patients with early-stage amyotrophic lateral sclerosis: a case series study	Kato, N., Hashida, G., Kobayashi, M. & Hattori, N. 2020	Undersöka om ALS-patienter i ett tidigt skede av sjukdomsförloppet kan öka deras viljestyrda styrka med ett fysioterapeutiskt träningsprogram	KEMS & MFAC	13	Låg
Effectiveness of home-based exercises without supervision by physical therapists for patients with early-stage amyotrophic lateral sclerosis: a pilot study	Kitano, K., Asakawa, T., Kamide, N., Yorimoto, K., Yoneda, M., Kikuchi, Y., Sawada, M. & Komori, T. 2018	Studera effekterna av strukturerade hembaserade övningar utan övervakning av en fysioterapeut hos patienter i ett tidigt skede av ALS.	ALSFRS-R, MMT & CPF.	105	Låg

Strictly monitored exercise programs reduce motor deterioration in ALS: preliminary results of a randomized controlled trial	Lunetta, C., Lizio, A., Sansone, V.A., Cellotto, N.M., Maestri, E., Bettinelli, M., Gatti, V., Melazzini, M.G., Meola, G. & Corbo, M. 2015	Utvärdera effekterna av tre strikt övervakade träningsprogram jämfört med ett hembaserat passivt träningsprogram	ALSFRS-R, FVC, McGill Quality of life (MGQoL)	60	Måttlig
Effects of combined endurance and resistance training in Amyotrophic lateral Sclerosis: A pilot, randomized, controlled study	Merico, A., Cavinato, M., Gregorio, C., Lacatena, A., Gioia, E., Piccione, F. & Angelini, C. 2018	Utvärdera effekten av ett kombinerat aerobisk- och motstånds träningsprogram på en måttlig intensitetsnivå och dess inverkan på muskelstyrka, trötthet och kardiovaskulära faktorer	MTT, FIM	38	Måttlig
Can inspiratory muscle training increase survival in early-affected amyotrophic lateral sclerosis patients?	Pinto, S. & De Carvalho, M. 2012	Studera den långsiktiga effekten av inandningsträning på överlevnad hos patienter med ALS	ALSFRS-R, Mean PhrenAmpl (mV), KaplanMeier log-rank test, Cox Proportional Hazards Model	34	Låg
Respetory exercise in amyotrophic lateral sclerosis	Pinto, S., Swash, M., & De Carvalho, M. 2012.	Undersöka om inspiratorisk muskelträning hos ALS patienter i ett tidigt skede av sjukdomen skulle kunna fördröja försämring av andningsfunktionen	ALSFRS-R, FVC, MIP, MEP, PEF, maximal voluntary ventilation (MVV), SNIP, NPO, SpO, FSS, Borg-skalan, Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD), Epworth Daytime Sleepiness Scale (ESS), The Funvntional Independent Measure (FIM), EuroQol-5D (EQ-5D).	26	Låg

Impact of expiratory strenght training in amyotrophic lateral sclerosis: results of a randomized, sham-controlled trial	Plowman, E.K., Tabor-Gray, L., Rosado, K.M., Vasilopoulos, T., Robison, R., Chapin, J.L., Gaziano, J., Vu, T. & Gooch, C. 2018	Undersöka utandningsträningens inverkan på lung-, svalg-, och hostfunktioner för personer med ALS	ALSFRS-R, MEP, FVC, hostspirometri, The Validated Dynamic Imaging Grade of Swallowing Toxicity (DIGEST), Penetration-Aspiration Scale (PAS) The Functional Oral Intake Scale (FOIS), Eating assessment Tool (EAT-10).	48	Låg
Aerobic Exercise Therapy in Ambulatory Patients With ALS: A Randomized Controlled Trial	Van Groenestjin, A.C., Schröder, C.D., van Eijk, R.P.A., Veldink, J.H., Kruitwagen-van Reenen, E.T., Groothuis, J.T., Grupsta, H.F., Tepper, M., van Vliet., R.O., Visser-Meily, J.M.A. & van den Berg, L.H. 2019	Undersöka effektiviteten av ett aerobiskt träningsprogram på allmän livskvalitet och hälsorelaterad livskvalitet hos gående ALS patienter	ALSAQ-40 & SF-36	57	Måttlig
High-frequency motor rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: a randomized clinical trial	Zucchi, E., Vinceti, M., Malagoli, C., Fini, N., Gessani, A., Fasano, A., Rizzi, R., Sette, E., Cavazza, S., Fiocchi, A., Buja, S., Facciolo, T., Storani, S. & Mandrioli, J. 2019	Undersöka om intensiv träning kan minska progressionshastigheten hos ALS patienter	ALSFRS-R, FVC, FSS, ALSAQ-40, MGQoL	65	Måttlig

BILAGA 4 SAMMANSTÄLLNING AV LITTERATURSÖKNINGEN

Databas	Sökord	Antal träffar	Lästa abstrakt	Valda artiklar (*antalet dubbletter)
Academic Search Complete	Amyotrophic lateral sclerosis AND resistance exercise OR re- sistance exercise	12	4	3
Academic Search Complete	Amyotrophic lateral sclerosis AND aerobic exercise OR aerobic training	14	5	4 (*1)
Academic Search Complete	Amyotrophic lateral sclerosis AND respiratory training OR res- piratory exercise	12	4	3 (* 1)
Academic Search Complete	Amyotrophic lateral sclerosis and exercise	58	7	4 (*3)
Academic Search Complete	Amyotrophic lateral sclerosis and flexibility training	1	1	1 (*1)
PubMed	Amyotrophic lateral sclerosis and resistance training	11	6	2 (*1)
PubMed	Amyotrophic lateral sclerosis AND resistance exercise	13	6	3 (*3)

PubMed	Amyotrophic lateral sclerosis and aerobic training	38	7	4 (*4)
PubMed	Amyotrophic lateral sclerosis AND aerobic exercise	139	6	3 (* 2)
PubMed	Amyotrophic lateral sclerosis AND respiratory training	45	7	2 (*2)
PubMed	Amyotrophic lateral sclerosis AND respiratory exercise	24	6	4 (*3)
PubMed	Amyotrophic lateral sclerosis AND exercise	149	28	4 (* 3)
PubMed	Amyotrophic lateral sclerosis AND flexibility training	5	0	0
PEDro	Amyotrophic lateral sclerosis AND resistance training	7	4	2 (*2)
PEDro	Amyotrophic lateral sclerosis AND resistance exercise	7	4	2 (*2)
PEDro	Amyotrophic lateral sclerosis AND aerobic training	7	4	4 (*4)
PEDro	Amyotrophic lateral sclerosis AND aerobic exercise	9	6	4 (*4)

PEDro	Amyotrophic lateral sclerosis AND respiratory training	12	7	4 (*4)
PEDro	Amyotrophic lateral sclerosis AND respiratory exercise	7	5	3 (*3)
PEDro	Amyotrophic lateral sclerosis AND exercise	16	14	7 (* 7)
PEDro	Amyotrophic lateral sclerosis AND flexibility training	1	1	1 (*1)
Manuell sökning (Google Scholar)	Effectiveness of home-based ex- ercises without supervision by physical therapists for patients with early-stage amyotrophic lat- eral sclerosis	1	1	1

BILAGA 5 KVALITETSGRANSKNING – BEDÖMD RISK FÖR BIAS

Artikel	Domän 1	Domän 2	Domän 3	Domän 4	Domän 5	Poäng
Braga et al. (2018)	1 (1.1 ja, 1.2 ja, 1.3 nej)	0,5 (2.1 ja, 2.2 nej, 2.3 troligen nej, 2.4 nej, 2.5 ja)	1 (3.1 ja)	1 (4.1 nej, 4.2 nej, 4.3 nej)	0,5 (5.1 info saknas, 5.2 info saknas, 5.3 info saknas)	4
Cheah et al. (2009)	1 (1.1 ja, 1.2 ja, 1.3 nej)	1 (2.1 nej, 2.2 nej, 2.3 ja)	1 (3.1 ja)	1 (4.1 nej, 4.1 nej, 4.1 nej)	0,5 (5.1 info saknas, 5.2 info saknas, 5.3 info saknas)	4,5
Clawson et al. (2017)	1 (1.1 ja, 1.2 ja, 1.3 nej)	0 (2.1 ja, 2.2 ja, 2.3 troligen nej, 2.4 nej, 2.5 ja)	1 (3.1 ja)	1 (4.1 nej, 4.2 nej, 4.3 nej)	1 (5.1 ja, 5.2 nej, 5.3 nej)	4
Ferri et al. (2019)	1 (1.1 ja, 1.2 ja, 1.3 nej)	0 (2.1 ja, 2.2 ja, 2.3 troligen nej, 2.4 nej, 2.5 ja)	1 (3.1 ja)	1 (4.1 nej, 4.2 info saknas, 4.3 nej)	0,5 (5.1 info saknas, 5.2 info saknas, 5.3 info saknas)	3,5
Kalron et al. (2021)	1 (1.1 ja, 1.2 ja, 1.3 nej)	1 (2.1 nej, 2.2 nej)	1 (3.1 ja)	1 (4.1 nej, 4.2 nej, 4.3 nej)	0,5 (5.1 info saknas, 5.2 info saknas, 5.3 info saknas)	4,5

Lunetta et al. (2015)	1 (1.1 ja, 1.2 ja, 1.3 nej)	0 (2.1 ja, 2.2 ja, 2.3 troligen nej, 2.4 nej, 2.5 ja)	1 (3.1 ja)	1 (4.1 nej, 4.2 nej, 4.3 nej)	0,5 (5.1 info saknas, 5.2 info saknas, 5.3 info saknas)	3,5
Merico et al. (2018)	1 (1.1 ja, 1.2 ja, 1.3 nej)	0 (2.1 nej, 2.2 nej)	1 (3.1 ja)	1 (4.1 nej, 4.2 nej, 4.3 nej)	0,5 (5.1 info saknas, 5.2 info saknas, 5.3 info saknas)	3,5
Pinto et al. (2012)	1 (1.1 ja, 1.2 ja, 1.3 nej)	0,5 (2.1 nej, 2.2 ja, 2.3 nej, 2.4 nej, 2.5 ja)	1 (3.1 ja)	1 (4.1 nej, 4.2 nej, 4.3 nej)	0,5 (5.1 info saknas, 5.2 info saknas, 5.3 info saknas)	4
Plowman et al. (2018)	1 (1.1 ja, 1.2 ja, 1.3 nej)	1 (2.1 nej, 2.2 nej, 2.3 ja)	1 (3.1 ja)	1 (4.1 nej, 4.2 nej, 4.3 nej)	0,5 (5.1 info saknas, 5.2 info saknas, 5.3 info saknas)	4,5
Van Groenestjin et al. (2019)	1 (1.1 ja, 1.2 ja, 1.3 nej)	0 (2.1 ja, 2.2 ja, 2.3 nej, 2.4 nej, 2.5 ja)	0 (3.1 nej, 3.2 nej, 3.3 troligen nej, 3.4 nej)	1 (4.1 nej, 4.2 nej)	0,5 (5.1 info saknas, 5.2 info saknas, 5.3 info saknas)	2,5
Zucchi et al. (2019)	1 (1.1 ja, 1.2 ja, 1.3 nej)	0 (2.1 ja, 2.2 ja, 2.3 nej, 2.4 nej, 2.5 ja)	0,5 (3.1 nej, 3.2 nej, 3.3 ja, 3.4 ja)	1 (4.1 nej, 4.2 nej, 4.3 nej)	0,5 (5.1 info saknas, 5.2 info saknas, 5.3 info saknas)	3

Artikel	1A (Domän 1)	1B (Domän 2)	1C (Domän 3)	2 (Domän 4)	3 (Domän 5)	4 (Domän 6)	5 (Domän 7)	Poäng
Pinto et al. (2013)	1 (A1.1 nej)	1 (B1.1 nej, B1.4 ja)	0,5 (C1.1 nej, C1.2 ja, C1.3 nej)	1 (2.1 nej, 2.3 nej)	1 (3.1 ja)	1 (4.1 nej, 4.2 nej, 4.3 nej)	0,5 (5.1 info saknas, 5.2 info saknas, 5.3 info saknas)	6
Kato et al. (2020)	1 (A1.1 nej)	1 (B1.1 nej, B1.4 ja)	1 (C1.1 ja, C1.2 ja, C1.3 nej)	1 (2.1 nej, 2.3 nej)	1 (3.1 ja)	0,5 (4.1 nej, 4.2 ja, troligen nej)	0,5 (5.1 info saknas, 5.2 info saknas, 5.3 info saknas)	6
Kitano et al. (2018)	1 (A1.1 nej)	1 (B1.1 nej, B1.4 ja)	0,5 (C1.1 nej, C1.2 ja, C1.3 nej)	1 (2.1 nej, 2.3 nej)	0,5 (3.1 nej, 3.2 ja, 3.3 nej, 3.4 info saknas)	1 (4.1 nej, 4.2 info saknas, 4.3 nej)	0,5 (5.1 info saknas, 5.2 info saknas, 5.3, info saknas)	5,5