

Bilag 3: Inkluderede studier

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

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

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

Vurdering af inkluderede studier

Tabel 1: Oversigt over inkluderede studier samt deres evidensgrad.

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

Vurdering af RCT-studier

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

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

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

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

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

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

Patient og forsker er blindet for gruppetildeling.

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

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

Der redegøres statistisk for alle 3 primære outcome measures.

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

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

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

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

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

Der er redegjort for alle dropouts og årsag til disse.

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

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

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

Patient, kliniker og forsker er ikke blindede.

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

Der er lavet per-protocol analyse.

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

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

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

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

Der er lavet per-protocol analyse.

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

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

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

Der er redegjort for alle dropouts og årsag til dette.

Der er lavet per-protocol analyse.

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

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