

Effekt av langtids mekanisk ventilasjon (LTMV) del 1 – nevromuskulær sykdom eller svikt i sentral respirasjonsstyring

Rapport fra Kunnskapssenteret nr 13–2012

Systematisk oversikt



 kunnskapssenteret

Bakgrunn: Nevromuskulære sykdommer og svikt i sentral respirasjonsstyring kan bidra til å redusere pasientenes evne til å puste selv. Over tid kan pasientene utvikle kronisk underventilering, en tilstand som i tidlig fase kan sees i sammenheng med symptomer som slapphet, vektendring, morgenhodepine, søvnproblemer og nedsatt kognitiv funksjon. Langtids mekanisk ventilering (LTMV) kan bidra til å stabilisere tilførselen av oksygen til blodet og motvirke tegne og symptomer på underventilering. **Hovedfunn:** • I denne oversikten viser vi at det finnes lite robust forskning som sier noe om i hvilken grad LTMV påvirker overlevelse, livskvalitet, søvnkvalitet og behov for sykehusinnleggelse blant pasienter som er kronisk underventilerte grunnet nevromuskulær sykdom eller svikt i sentral respirasjonsstyring.

Norsk tittel	Effekt av langtids mekanisk ventilasjon (LTMV) del 1 – nevro-muskulær sykdom eller svikt i sentral respirasjonsstyring
English title	Effect of long-term mechanical ventilation (LTMV) part 1 – neuromuscular disease or central respiratory failure
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	Magne Nylenna , <i>direktør</i>
Forfattere	Kjetil G. Brurberg, <i>forsker (prosjektleder)</i> Brynjar Landmark, <i>forsker</i> Ingvild Kirkehei, <i>forskningsbibliotekar</i> Liv Merete Reinart, <i>forskningsleder</i>
ISBN	978-82-8121-489-7
ISSN	1890-1298
Rapport	13-2012
Prosjektnr	564
Rapporttype	Systematisk oversikt
Antall sider	62 (118 inkl vedlegg)
Oppdragsgiver	Helsedirektoratet
Nøkkelord	BiPAP, hypoventilering, hjemmerespirator, hjemmeventilator, ventilasjonsstøtte, ALS, neuromuskulære lidelser, trakeostomi
Sitering	Brurberg KG, Landmark B, Kirkehei I, Reinart LM. Effekt av langtids mekanisk ventilering (LTMV) del 1 - nevro-muskulær sykdom eller svikt i sentral respirasjonsstyring. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 13-2012. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2012.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Senteret er formelt et forvaltningsorgan under Helsedirektoratet, uten myndighetsfunksjoner. Kunnskapssenteret kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, desember 2012

Hovedfunn

Bakgrunn

Langtids mekanisk ventilering (LTMV) skal bidra til å opprettholde tilfredsstillende åndedrett gjennom kortere eller lengre perioder. Pasienter som har behov for LTMV gjennom hele eller deler av døgnet er en mangeartet gruppe med hensyn til alder og diagnoser. Norske registerdata viser store regionale forskjeller i hvilke kriterier som legges til grunn for oppstart av behandling med LTMV.

Oppdrag

Helsedirektoratet har bedt Kunnskapssenteret om å utarbeide en systematisk oversikt om effekt av LTMV. Som svar på bestillingen publiserer vi en rapportserie bestående av tre delrapporter. I denne første delrapporten oppsummerer vi forskning om effekt av LTMV for pasienter med nevromuskulære lidelser og for pasienter med svikt i sentral respirasjonsstyring:

Hovedfunn

- LTMV kan føre til en viss livsforlengelse og bedre livskvalitet for pasienter med amyotrofisk lateralsklerose (ALS), og effekten er muligens størst for pasienter med god tale-, tygge- og svelgefunksjon. Dokumentasjonen er av lav kvalitet. Det er derfor vanskelig å trekke sikre konklusjoner basert på forskningen alene.
- LTMV kan føre til livsforlengelse for underventilerte pasienter med Duchennes muskeldystrofi. Dokumentasjonen er av lav kvalitet, og det er derfor vanskelig å trekke sikre konklusjoner basert på forskningen alene.
- Uavhengig av diagnose kan oppstart av LTMV assosieres med nedgang i antall sykehusinnleggelser. LTMV med invasiv tilslutning kan muligens assosieres med større risiko for komplikasjoner og sykehusinnleggelser enn ikke-invasiv LTMV, det vil si maskebehandling. Dokumentasjonen er av svært lav kvalitet, som betyr at det ikke er mulig å trekke sikre konklusjoner.
- For noen aktuelle diagnoser, herunder svikt i sentral respirasjonsstyring, finnes det svært lite forskning om effekt av LTMV.

Tittel:

Effekt av langtids mekanisk ventilasjon (LTMV) del 1 - nevromuskulær sykdom eller svikt i sentral respirasjonsstyring

Publikasjonstype:

Systematisk oversikt

En systematisk oversikt er resultatet av å innhente, kritisk vurdere og sammenfatte relevante forskningsresultater ved hjelp av forhåndsdefinerte og eksplisitte metoder.

Svarer ikke på alt:

- Ingen studier utenfor de eksplisitte inklusjonskriteriene
- Ingen helseøkonomisk evaluering
- Ingen anbefalinger

Hvem står bak denne publikasjonen?

Kunnskapssenteret har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra Helsedirektoratet

Når ble litteratursøket utført?

Hovedsøk ble utført i februar 2010, med oppdateringssøk avsluttet i juni 2012

Fagfeller:

Sigurd Aarrestad,
Oslo universitetssykeus HF

Stein Otto Mollestad,
Oslo universitetssykeus HF

Elin Tollefsen,
St. Olavs hospital HF

Sammendrag

Bakgrunn

En rekke sykdommer kan medføre behov for mekanisk pustestøtte eller langtids mekanisk ventilasjon (LTMV). Brukere av LTMV varierer når det gjelder diagnoser (patofysiologi), alder og prognose. Data fra norske registre viser at barn som bruker LTMV fordeler seg på 40 ulike diagnoser, med spinal muskeltrofi (SMA) og Duchenne muskeldystrofi (DMD) som de vanligste. Hos voksne brukere av LTMV er de vanligste diagnosene stabil kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), adipositas hypoventilasjonssyndrom, amyotrofisk lateral sklerose (ALS) og følgetilstander etter poliomyelitt.

Indikasjoner for behandling med LTMV er i enkelte tilfeller åpenbar. En omfattende ryggmargsskade lokalisert i øvre del av nakken vil for eksempel ramme både sentralt pustesenter og hjelpemuskulatur, og døgkontinuerlig respiratorbruk er helt nødvendig for å opprettholde åndedrettet. I andre tilfeller er det behov for understøttende ventilerings der pasienten benytter ventilator deler av døgnet. De medisinske kriteriene for oppstart av LTMV er uklare, og norske registerdata viser at det er stor regional variasjon med hensyn til når og hvilke pasienter som blir anbefalt bruk av LTMV.

Vi har oppsummert forskning om effekt av LTMV for pasienter med nevro-muskulær sykdom, svikt i sentral respirasjonsstyring, brystvegglidelser, adipositas hypoventilasjonssyndrom og kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS). Denne delrapporten omhandler effekt av LTMV for pasienter med nevro-muskulær sykdom og for pasienter med svikt i sentral respirasjonsstyring.

Metode

Vi søkte etter systematiske oversikter og primærstudier i MEDLINE, EMBASE, SVEMED, PeDRO, COCHRANE LIBRARY, DARE og ISI Web of Science. To personer vurderte titler og sammendrag og valgte ut relevante systematiske oversikter og primærstudier, uavhengig av hverandre. Vi vurderte systematiske oversikter med henblikk på metodisk kvalitet ved bruk av sjekklister, mens primærstudier ble vurdert med henblikk på risiko for systematiske feil ved hjelp av Cochrane Collaborations Risk of Bias-verktøy.

Vi kategoriserte inkluderte studier etter sykdomsgrupper og hentet ut data. Den samlede kvaliteten på dokumentasjonen ble vurdert for livsforlengelse, livskvalitet, sykehusinnleggelse og søvn ved hjelp av GRADE. Hvis mulig ble resultatene slått sammen i meta-analyser.

Resultat

Totalt inkluderte vi 34 publikasjoner, hvorav én systematisk oversikt som oppsummerer 12 primærstudier (625 deltakere) om effekt av LTMV for pasienter med amyotrofisk lateralsklerose (ALS). Videre inkluderte vi tre randomiserte kontrollerte studier som omhandler pasienter med henholdsvis Duchenne muskeldystrofi (70 deltakere), følgetilstander etter poliomyelitt (8 deltakere) og ulike nevromuskulære diagnoser (26 deltakere). De resterende 30 studiene var observasjonsstudier og omfattet mellom 1500 og 2000 pasienter med ulike nevromuskulære diagnoser.

Forskning på pasienter med ALS viser at ikke-invasiv LTMV (maskebehandling) muligens fører til livsforlengelse og bedre livskvalitet. Økning i median overlevelse er begrenset til noen dager (219 versus 171 dager), og utsiktene er muligens best for pasienter med god bulbær funksjon - det vil si at pasientenes svelge-, tygge- og talefunksjoner er i god behold.

LTMV kan også føre til livsforlengelse hos underventilerte pasienter med Duchenne muskeldystrofi (DMD), men data fra én randomisert kontrollert studie kan tyde på at det er ugunstig å starte behandling med LTMV for tidlig i sykdomsforløpet (før klare tegn til underventilering inntreffer). Det ble ikke observert signifikante forskjeller i dødelighet mellom pasienter med Duchenne muskeldystrofi som benyttet LTMV med henholdsvis ikke-invasiv (maskebehandling) og invasiv tilslutning (trakeostomi).

På tvers av diagnoser antyder resultatene at LTMV med invasiv tilslutning kan medføre noe høyere risiko for komplikasjoner og sykehusinnleggelser sammenlignet med ikke-invasiv tilslutning. Kvaliteten på denne dokumentasjonen er imidlertid svært lav, primært fordi sammenhengen baserer seg på observasjonsstudier der gruppene som blir ventilert ved hjelp av invasive og ikke-invasive metoder ikke nødvendigvis er prognostisk balansert.

Pasienter med ryggmargsskader og tetraplegi som er avhengige av LTMV, har like god livskvalitet som pasienter med tetraplegi som ikke er avhengig av LTMV.

For mange relevante diagnoser, deriblant svikt i sentral respirasjonsstyring, viser vår gjennomgang at det finnes svært lite forskning om effekt av LTMV. Vi fant også svært få studier som undersøkte effekt av LTMV med henblikk på livs- og søvnkvalitet.

Kvaliteten på dokumentasjonen er gjennomgående lav eller svært lav, og det er ikke mulig å konkludere sikkert om effektspørsmål på bakgrunn av forskning alene.

Diskusjon

På tross av at langtids mekanisk ventilering (LTMV) kan være aktuelt ved behandling av en lang rekke tilstander har vi funnet få robuste studier om effekt av LTMV ved behandling av nevromuskulær sykdom eller svikt i sentral respirasjonsstyring. Én mulig årsak er at mange av de aktuelle diagnosene er sjeldne og at det derfor kan være vanskelig å rekruttere deltakere til store studier. I noen tilfeller er studier også overfløydige idet behandlingseffekten er åpenbar, dette gjelder for eksempel personer med ryggmargsskade lokalisert i øvre del av nakken og som dermed er avhengig av respirator for å kunne opprettholde respirasjonen. I andre tilfeller er behandlingsindikasjonen mindre åpenbar. De første symptomene på underventilering er gjerne diffuse, som slapphet, morgentretthet og nedsatt kognitiv funksjon. I et progressivt forløp kan det være relevant å spørre når LTMV bør introduseres, og slike spørsmål lar seg besvare med forskning der deltakere fordeles til ulike former for aktiv behandling. I denne oversikten presenterer vi resultater fra én randomisert studie som tilsier at tidspunktet for oppstart av LTMV kan være avgjørende for effekten. Det finnes også eksempler på studier der effekt av ulike ventilatorer og ventilatorinnstillinger testes mot hverandre, men disse problemstillingene falt utenfor rammene av denne oversikten.

Konklusjon

- LTMV kan muligens gi en viss livsforlengelse og bedre livskvalitet for pasienter med ALS. Effekten er størst for pasienter med god bulbærfunksjon. Dokumentasjonen er av lav kvalitet, som betyr at resultatene er usikre.
- LTMV kan muligens gi livsforlengelse for underventilerte pasienter med DMD. Dokumentasjonen er av lav kvalitet, som betyr at resultatene er usikre.
- Uavhengig av diagnose ser det ut til at:
 - Behandling med LTMV kan sees i sammenheng med en reduksjon i antall sykehusinnleggelser.
 - LTMV med invasiv tilslutning kan sees i sammenheng med større risiko for komplikasjoner og sykehusinnleggelser enn ikke-invasiv tilslutning.
 - Dokumentasjonen er av svært lav kvalitet, og vi kan derfor ikke trekke sikre konklusjoner basert på forskning alene.
- For noen diagnoser, herunder svikt i sentral respirasjonsstyring, fant vi svært lite forskning om effekt av LTMV.

Ofte er det ikke relevant å stille spørsmål ved nødvendigheten av LTMV. Det kan være mer interessant å spørre *når* behandling bør startes opp for å gi best resultat og i hvilken form. Fremtidig forskning kan bidra til å besvare disse spørsmålene.

Key messages (English)

Background

Patients who fail to maintain adequate respiration may need long-term mechanical ventilation (LTMV) in shorter or longer periods. Patients using LTMV constitute a heterogeneous group with respect to age, diagnoses and disease progression. Norwegian data suggests considerable regional differences in the use of LTMV.

Commission

The Norwegian Directorate of Health recently prepared new guidelines for the use of LTMV outside hospitals. The Norwegian Knowledge Centre for Health Services was commissioned to prepare a systematic review on the efficacy of LTMV. This is the first of three reviews, and here we summarize evidence on the effectiveness of LTMV for patients with neuromuscular disorders and for patients with central respiratory failure.

Main results

- LTMV may be associated with some degree of life extension and improved quality of life for patients with amyotrophic lateral sclerosis, at least for patients with good bulbar function. The quality of evidence is low, and it is not possible to draw firm conclusions about the real effect.
- LTMV can be associated with life extension among hypoventilated patients with Duchenne muscular dystrophy, but the quality of evidence is low, and it is not possible to draw firm conclusions about the real effect.
- Across patients with various neuromuscular diagnoses, it seems that LTMV may be associated with fewer hospital admissions, and that invasive LTMV is associated with greater risk of complications and hospitalization than non-invasive LTMV. The quality of evidence is low, and we can not draw firm conclusions about the real effect.
- For some diagnoses, for example central respiratory failure, we were not able to identify any research fulfilling our inclusion criteria.

Title:

Effect of long-term mechanical ventilation (LTMV) part 1 – neuromuscular disease or central respiratory failure

Type of publication:

Systematic review

Doesn't answer everything:

- No health economic evaluations
- No recommendations

Publisher:

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services

Updated:

Last search for studies: June 2012.

Peer review:

Sigurd Aarrestad,
Oslo University Hospital

Stein Otto Mollestad,
Oslo University Hospital

Elin Tollefsen,
St. Olavs Hospital

Executive summary (English)

Background

Patients with a variety of disorders may require long-term mechanical ventilation (LTMV). The potential users are heterogeneous in terms of diagnoses (pathophysiology), age, and prognosis. Norwegian data show that children with 40 different diagnoses are currently registered as LTMV-users, with spinal muscular atrophy (SMA) and Duchenne muscular dystrophy (DMD) as the most common. Among adult LTMV-users, the most frequent diagnoses are stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD), obesity hypoventilation syndrome (OHS), amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and sequelae of poliomyelitis.

The need for LTMV is in some cases obvious. For example, a comprehensive spinal cord injury located in the upper part of the neck will affect central respiratory center as well as respiratory muscles, and round-the-clock use of respirator is necessary to maintain breathing. In other cases, patients are only in need for ventilator support some hours each day, for example during the night. The medical indications underlying initiation of LTMV are unclear, and recent Norwegian data shows substantial regional variations in when LTMV is recommended.

We have summarized the existing scientific evidence about the effect of LTMV for patients with neuromuscular disease, central respiratory failure, chest wall disorders, obesity hypoventilation syndrome and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). We worked with all the material in parallel processes, but we find it appropriate to publish the result in a series of three reports. The current report comprises evidence for effectiveness of LTMV for patients with neuromuscular disease and for patients with central respiratory failure.

Methods

We have systematically reviewed research about the effectiveness of LTMV for patients with neuromuscular disease and for patients with central respiratory failure. We searched for systematic reviews and primary studies in relevant bibliographic databases. Independently, two people assessed all titles and abstracts and selected articles for inclusion. We assessed the quality of relevant systematic reviews using checklists, and we assessed the risk of bias of included primary studies.

Articles that were considered relevant for inclusion were classified based on the diagnoses of the participants. For each diagnostic group we assessed the overall quality of evidence for each of the primary outcomes (life prolongation, quality of

life, hospitalization, and sleep) using GRADE. Whenever it was possible and appropriate, we combined the result of primary studies in meta-analyses.

Results

We included 34 publications. One of the included studies was a systematic review about the effect of LTMV for patients with ALS, summarizing data from 12 primary studies and 625 participants. Furthermore, we included three randomized controlled trials concerning patients with Duchenne muscle dystrophy (70 participants), post-polio (8 participants) and various neuromuscular diagnoses (26 participants) respectively. The remaining 30 studies are observational studies and involve 1500 to 2000 participants with various neuromuscular disorders.

The quality of the evidence is in general low or very low, implying that it is not possible to conclude firmly. However, there are some vague evidence suggesting that non-invasive LTMV (mask treatment) may lead to life extension and improved quality of life among patients with ALS. The increase in median survival was limited to 48 days (219 vs. 171 days), and benefits are probably greater among patients with good bulbar function (i.e. throat, chewing, speech features).

LTMV may have positive effects on survival for patients with Duchennes muscle dystrophy and hypoventilation, but data from one randomized controlled trial suggest that it is unfavorable to start treatment with LTMV too early (i.e., before clinical signs of hypoventilation occurs). The mortality does not seem to differ between patients who are invasively (tracheostomy) and non-invasively (mask) ventilated, respectively.

Across LTMV-users with various neuromuscular diseases, it seems like invasive LTMV is associated with a higher risk of complications and hospitalizations compared with non-invasive LTMV. However, the quality of the evidence is very low, mainly because the association is based on observational studies in which groups that are ventilated by means of invasive and non-invasive methods are likely to be prognostic imbalanced.

For patients with spinal cord injury and tetraplegia, we see that LTMV-dependent patients score similar on quality of life scores as patients who are not LTMV-dependent.

Discussion

Despite a large number of neuromuscular disorders for which long-term mechanical ventilation (LTMV) may be beneficial, the available research evidence is seemingly sparse. This lack of evidence is not surprising, and can be explained by several factors. First, many neuromuscular diagnoses are rare, and it is therefore challenging to collect adequate sample size and conduct robust studies. Second, in some instances the indication for treatment is sometimes obvious, as is the case for patients with spinal cord injuries located in the upper part of the neck who dependent on LTMV to maintain respiration. However, many patients fall into another category: The issue

is not necessarily whether they need LTMV or not, but whether one strategy is more effective than the other (e.g. when is it appropriate to start LTMV in patients with a progressive disease). These questions can be addressed through research, for example in trials where the participants are allocated to different active treatment strategies. In this review, we present results from a randomized study suggesting that the timing of LTMV-initiation can be crucial for the overall effect. We also noted some studies comparing the effectiveness of different ventilators or ventilator setting, but it fell beyond the scope of the current report to review these comparisons.

Conclusion

- LTMV may be associated with some degree of life extension and improved quality of life for patients with ALS, at least for patients with good bulbar function. The quality of evidence is low, and it is therefore difficult to draw firm conclusions about the real effect.
- LTMV may be associated with life extension in hypoventilated patients with Duchenne muscle dystrophy, but the quality of the evidence is low. Very low quality evidence from a single randomized controlled study, suggests that it is not beneficial to start LTMV too early.
- For patients with various neuromuscular diagnoses it seems like:
 - Initiation of LTMV may be associated with a decrease in the need for hospital admissions.
 - Invasive LTMV is probably associated with greater risk of complications and hospitalizations than non-invasive LTMV.
 - The quality of evidence is very low, and it is therefore not possible to draw firm conclusions about the real effect.
- For some diagnoses, including central respiratory failure, we were not able to identify any research fulfilling our inclusion criteria.

Innhold

HOVEDFUNN	2
KEY MESSAGES (ENGLISH)	6
INNHold	10
FORORD	12
PROBLEMSTILLING	13
INNLEDNING	14
Langtids mekanisk ventilering	14
Brukere av langtids mekanisk ventilasjon	16
Nevromuskulære sykdommer	16
Svikt i sentral respirasjonsregulering	21
METODE	22
Litteratursøk	22
Inklusjonskriterier	23
Eksklusjonskriterier	24
Artikkelutvelging	24
Dataauthenting og sammenstilling	25
Kvalitet på dokumentasjon	25
RESULTAT	27
Kunnskapsgrunnlaget	27
Amyotrofisk lateralsklerose (ALS)	28
Duchenne muskeldystrofi (DMD)	33
Følgetilstander etter poliomyelitt	38
Ryggmargsskader	42
Blandet populasjon	44
DISKUSJON	50
Hovedfunn og fortolkning	50
Styrker og svakheter	51
Etikk	53
Fra forskning til anbefaling	54
KONKLUSJON	55
Behov for videre forskning	56

Implikasjoner for praksis	56
REFERANSER	57
VEDLEGG	63
Vedlegg 1 – Søkestrategi	63
Vedlegg 2 – Sjekkliste for systematisk oversikt	79
Vedlegg 3 – oppdateringssøk juni 2012 og pågående studier	80
Vedlegg 4 – Inkluderte studier per diagnose	83
Vedlegg 5 – Inkluderte studier	87
Vedlegg 6 – GRADE-tabeller	110
Vedlegg 7 – Begrep og forkortelser	117

Forord

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk i oppdrag av Helsedirektoratet å oppsummere tilgjengelig forskning om effekt av langtids mekanisk ventilasjon (LTMV) utenfor sykehus. Behandling med LTMV er aktuelt for en rekke ulike diagnoser. Vi har valgt å besvare den opprinnelige bestillingen i tre delrapporter. Denne første delrapporten omhandler effekt av LTMV for pasienter med nevrologiske sykdommer og pasienter med svikt i respirasjonsstyringen i sentralnervesystemet. To påfølgende delrapporter vil omhandle effekt av hjemmerespirator for pasienter med restriktive brystvegglidelser, for pasienter med adipositas hypoventilasjonsyndrom og for personer med kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).

Den interne prosjektgruppen har bestått av følgende medarbeidere:

- Kjetil G. Brurberg (prosjektleder), Brynjar Landmark, Ingvild Kirkehei, Kristin T. Dahm, Kari Håvelsrud, Hilde T. Myrhaug og Liv Merete Reinar

Rapporten inngår som dokumentasjonsgrunnlag i de nye nasjonale retningslinjer for bruk av langtids mekanisk ventilering i hjemmet. Kunnskapssenteret ønsker å takke gruppen som har utarbeidet retningslinjene, og da spesielt Elin Tollefsen (St. Olavs hospital HF) og Sigurd Aarrestad (Oslo universitetssykehus HF), for mange nyttige innspill underveis i arbeidet med denne rapporten. Stein Otto Mollestad (Oslo universitetssykehus HF) har vært ekstern fagfelle, og takkes for nyttige kommentarer og innspill.

Ingeborg Beate Lidal og Elisabeth Jeppesen var interne fagfeller, og takkes for mange gode og konkrete forslag under utarbeidelsen av denne rapporten.

Gro Jamtvedt
Avdelingsdirektør

Liv Merete Reinar
Forskningsleder

Kjetil G. Brurberg
Prosjektleder

Problemstilling

Helsedirektoratet skal utarbeide nye nasjonale faglige retningslinjer om bruk av langtids mekanisk ventilering (LTMV) utenfor sykehus og ønsker en oversikt over forskningsdokumentasjonen om effekt av LTMV for pasientgrupper som er aktuelle for slik behandling. Forskningen som presenteres i denne rapporten vil inngå som en del av dokumentasjonsgrunnlaget i forbindelse med utarbeidelse av nye retningslinjer for bruk av LTMV.

Denne delrapporten omhandler effekt av LTMV ved behandling av respirasjonssvikt hos personer med nevromuskulære lidelser og av pasienter med sentral respirasjonssvikt.

Underspørsmål:

- Hva er effekten av LTMV sammenlignet med ingen LTMV?
- Hva er rett tidspunkt for oppstart av LTMV?
- Hva er effekten av ikke-invasiv LTMV sammenlignet med LTMV med invasiv tilslutning (trakeostomi)?

Vi ønsker primært å besvare hvilken effekt ulike LTMV-strategier har på livsforlengelse, livskvalitet, søvn og sykelighet (behov for sykehusinnleggelse). For barn som bruker LTMV er vi også interessert i å undersøke om behandlingen påvirker kognitiv utvikling (skoleprestasjoner).

Rapporten berører ikke bruk av respirator som ledd i intensivbehandling.

Innledning

Langtids mekanisk ventilering

Hensikt med langtids mekanisk ventilering (LTMV)

Kronisk underventilering eller respirasjonssvikt betegner en rekke tilstander hvor det foreligger mangelfull utskiftning av luft i lungene enten hele døgnet eller store deler av døgnet, oftest om natten. Årsakene til underventileringen kan for eksempel være at pustemusklene er for svake til å trekke inn nok luft, at nervesystemet er forstyrret i å overføre signaler, eller årsaken kan være forandringer i selve lungene. Noen ganger kan behandlingsindikasjonen være åpenbar, for eksempel vil døgnkontinuerlig bruk av respirator være absolutt nødvendig for pasienter med ryggmargsskade lokalisert høyt i nakken.

I mange tilfeller utvikler underventilering gradvis, og med symptomer som er lette å overse som for eksempel slapphet, vektendring, morgenhodepine, søvnproblemer og nedsatt kognitiv funksjon (1). Kliniske tegn på hypoventilasjon som rask og overfladisk respirasjon, ødemer og redusert hostekraft opptrer gjerne sent i forløpet (1). Ved denne formen for kronisk underventilering er det ofte nok å understøtte ventileringen deler av døgnet, og det kan være mer uklart om og når behandling med LTMV bør settes igang.

Respiratorbehandling sørger for stabil ventilering av pasienten og stabil tilførselen av oksygen til blodet (2). Oksygenopptaket i lungekapillærene blir raskere, og samtidig bedres utluftning slik at CO₂ fjernes mer effektivt. Respiratoren kan brukes enten bare om natten, deler av dagen eller døgnkontinuerlig etter behov. I dag håndterer mange pasienter sin egen hjemmerespirator, mens andre har behov for kontinuerlig pleie og omsorg. De medisinske kriteriene for oppstart av hjemmeventilasjonsbehandling er imidlertid uklare (3), og forekomst i bruk av hjemmerespirator varierer mye fra land til land (3;4). Norske registerdata viser store regionale variasjoner i indikasjonsstilling og bruk av hjemmerespirator (3).

Målsettingen med LTMV kan variere mellom forskjellige pasienter og diagnosegrupper, men primære målsettinger er gjerne livsforlengelse eller forbedret livskvalitet.

LTMV i et historisk perspektiv

LTMV utenfor sykehus har røtter tilbake til 1940-tallet. Da ble pasienter med følgetilstander av poliomyelitt sendt hjem med mekanisk ventilator og med behov for

ventilasjonsstøtte i inntil 24 timer per døgn. Datidens mekaniske ventilatorer kaltes jernlunger eller brystskjellventilatorer. Jernlunge er betegnelse på en stor metallisk sylinder som omslutter pasientens kropp opp til halsen. Jernlungen sørger for å utvide brystveggen og senke mellomgulvet slik at det skapes undertrykk inne i brystkassen. Dermed strømmer luft inn i lungene, og når trykket i jernlungen normaliseres vil brystkassen synke sammen og luften strømmer ut av lungene. Brystskjell virker etter samme prinsipp som jernlungen, men har en annen fysisk utforming som gjør at en mindre del av pasienten må være omsluttet av ventilatoren (5).

På 50-tallet tok man i bruk nye metoder kalt overtrykksventilatorer. Overtrykksventilatorer fører luft med forhøyet trykk ned i lungene på pasienten. Luften tilføres gjennom en trakealtube, det vil si en kanyle som legges gjennom huden på halsen direkte inn i luftrøret. Overtrykksapparatene var mindre plasskrevende enn undertrykksventilatorene, og fordi de ikke omsluttet pasienten, var de praktiske fordelene forbundet med stell, behandling og pasientens bevegelsesfrihet store.

Overtrykksventilering er nå den mest brukte og foretrukne teknikken, og apparatur og metoder er videreutviklet slik at LTMV nå omfatter ulike teknikker (6;7).

Dagens mekaniske ventilatorer til bruk utenfor sykehus

Med dagens mekaniske ventilatorer til bruk utenfor sykehus blåses luft med høyt trykk inn i lungene. Ventilasjon kan bli gitt med en forhåndsbestemt frekvens (kontrollert ventilasjon), ved at apparatet trigges av pasienten selv (assistert ventilasjon) eventuelt i kombinasjon med at det innstilles et minimums antall åndedrett per minutt, hvor ventilatoren supplerer med ekstra pust ved behov (6). Etter hver innblåsing tømmes lungene for luft før neste innblåsing tar til. Videre kan man velge mellom å gi et forhåndsdefinert volum med luft ved hver innånding (volumkontrollert modus) eller å ventilere med forhåndsdefinert trykk på luften (trykkkontrollert modus) (6), og man kan velge mellom å koble pasienten til ventilator med maske (ikke-invasivt) eller via trakeostomi (invasivt) (2). Respiratorer er vanligvis utstyrt med alarmer som varsler hvis pasienten ikke ventileres i overensstemmelse med forhåndsdefinerte innstillinger.

Ikke-invasive versus invasive teknikker

Ved oppstart av LTMV kan man ofte velge mellom invasiv og ikke-invasiv tilslutning av pasienten til ventilatoren, men når det ikke foreligger akutt behov for livsopprettende behandling kan ikke-invasiv tilslutning via maske være å foretrekke (2). Norske registerdata viser at bruk av maske er klart vanligst blant norske ventilatorpasienter. Ved utgangen av 2007 var 19 % av alle barn og 6,5 % av alle voksne med ventileringsbehov invasivt tilsluttet via trakeostomi (3). Oppstart av maskebehandling kan også være utfordrende, for eksempel kan det være vanskelig å unngå luftlekkasjer og sår hud (6). Ved sykdomsprogresjon, eller dersom maskebehandling ikke gir tilfredsstillende resultat, kan det være aktuelt å vurdere trakeostomi.

Ventilasjon via trakeostomi er ressurskrevende sammenlignet med ventilasjon via maske. Tilslutning via trakeostomi bør i størst mulig grad være planlagt, og ut-

fordringer og ulemper bør diskuteres i forkant. Pasienter som får trakeostomi, spesielt de med raskt progredierende sykdom, har ofte stort pleiebehov som medfører utfordringer for førstelinjetjenesten.

Brukere av langtids mekanisk ventilasjon

Langtids mekanisk ventilasjon (LTMV) kan være aktuelt ved en rekke lidelser, og gruppen av potensielle pasienter er heterogen når det gjelder sykdomsmekanismer, alderssammensetning og prognose. Norske registerdata viser at barn som får hjemmeventilatorbehandling fordeler seg på 40 ulike diagnoser, der spinal muskelatrofi (SMA) og Duchenne muskeldystrofi (DMD) opptrer hyppigst (3). Blant voksne brukere av LTMV er de vanligste underliggende diagnosene: stabil kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), adipositas hypoventilasjonssyndrom, amyotrofisk lateral sklerose (ALS) og senfølger etter poliomyelitt (3).

De ulike sykdomsgruppene som kan lede frem til behov for LTMV kan deles i fem hovedkategorier: nevromuskulær sykdom, svikt i sentral respirasjonsregulering, brystvegglidelser, adipositas hypoventilasjonssyndrom og lungesykdom. Innenfor hver av de fem kategoriene kan det eksistere mange ulike diagnoser med varierende sykdomsmekanismer og store forskjeller i sykdomsforløp.

Denne delrapporten (del 1 av 3) søker å besvare om LTMV bidrar til livsforlengelse eller bedret livskvalitet for pasienter med nevromuskulær sykdom og for pasienter med svikt i sentral respirasjonsregulering.

Nevromuskulære sykdommer

Nevromuskulære sykdommer brukes som et samlebegrep for sykdommer som rammer i de ”perifere nerver”, i overgang mellom nerve og muskel og i selve skjelett-muskulaturen. Nevromuskulær sykdom omfatter mange ulike diagnoser som hver for seg forekommer relativt sjelden. Pasienter med nevromuskulær sykdom utgjør altså en mangefarget gruppe med varierende aldersdebut og store forskjeller i sykdomsprogresjon og prognose. Muskelsvakhet og muskelsvinn er de vanligste symptomene. Bruk av LTMV kan være aktuelt ved flere former for nevromuskulær sykdom, men siden det dreier seg om sjeldne diagnoser og lav forekomst, vil det ofte være vanskelig å gjennomføre kontrollerte studier om effekt av behandling. Andre ganger er behandlingsindikasjonen åpenbar, men i slike tilfeller er det heller ikke behov for store studier for å avgjøre effektspørsmålet (8).

I det følgende gir vi en kort presentasjon av noen diagnoser som kan lede frem til et behov LTMV. Diagnosebeskrivelsene er ikke utfyllende, men er ment å gi et raskt innblikk i hvorfor LTMV kan bli aktuelt.

Amyotrofisk lateralsklerose

I Norge omtales amyotrofisk lateralsklerose ofte bare med forkortelsen ALS. Internasjonalt omtales sykdommen med flere betegnelser, for eksempel motor neuron disease. Årsakene til ALS er ikke klarlagt, men det er kjent at sykdommen medfører degenerasjon av motoriske forhornceller i ryggmargen og hjernenerver i den forleng-

ede ryggmargen og hjernebroen (pons). Sykdommen kan gå i arv, men i de aller fleste tilfeller (~90 %) er årsaksforholdene ukjente (9). Prevalensen av ALS er anslått til omtrent 4 per 100.000 innbygger.

ALS presenterer seg ofte (~80 %) i form av asymmetrisk svakhet i ben og armer. Eksempler på symptomer er økende klossethet og tendens til å miste ting man holder i hendene eller såkalt dropfot der foten ”subber”(10). ALS kan også presentere seg i form av symptomer som taleforstyrrelser (dysartri) eller svelgbesvær (dysfagi), tegn på såkalt ”bulbær affeksjon” (10).

Etter hvert som sykdommen utvikler seg vil respirasjonsmuskulaturen rammes, og respirasjonssvikt er hovedårsaken til tidlig død hos pasienter med ALS. Tidspunktet for når i sykdomsforløpet pasienten utvikler respirasjonssvikt varierer mellom pasientene (10), men ubehandlet har pasienter med ALS gjennomsnittlig overlevelse på to til fem år (11-13).

Duchenne muskeldystrofi

Duchenne muskeldystrofi (DMD) er en arvelig sykdom som skyldes mutasjoner på de deler av x-kromosomet som koder for dystrofin. Sykdommen opptrer med ulik alvorlighetsgrad, og det er vanlig å bruke betegnelsen Duchenne muskeldystrofi for alvorlig affiserte pasienter og Beckers muskeldystrofi for pasienter med senere sykdomsdebut og langsommere sykdomsprogresjon (14). Symptomer på DMD starter ofte mens barna er små (2-3 år), men med individuelle variasjoner. Muskelsvakhet opptrer først i mage- og ryggregionen som sprer seg ut mot ben og armer (14). Barn med DMD blir ofte avhengig av rullestol innen 15-års alder. På grunn av muskelsvinn i viktig pustemuskulatur får 90 % av pasientene behov for ventilasjonsstøtte før 20-års alder (14).

Følgetilstand etter poliomyelitt

Poliomyelitt (polio) skyldes en akutt virusinfeksjon som angriper nervesystemet og kan angripe nerver fra ryggmargen og ut til musklene. Dette kan føre til muskellammelser. Polio og var en viktig årsak til sykdom og død i første halvdel av 1900-tallet. Den siste epidemien i Norge var i årene 1950-1954. I 1956/57 ble poliovaksinen tilgjengelig i Norge, og etter 1969 har det ikke vært registrert smitte innenlands i Norge. Mange personer som ble rammet av polio fikk varige og betydelige muskellammelser, og for noen ble pustemuskulatur så hardt rammet at de har trengt ventilasjonsstøtte siden. Mange år etter den akutte sykdommen kan en del personer også oppleve å få nye senvirkninger som karakteriseres av ny muskelsvakhet som også kan ramme pustemuskulatur, smerte, tretthet og praktisk funksjonstap. Dette er kalt post polio syndrom (PPS). Årsaken til denne nevrologiske forverringen er ikke endelig kjent, men én teori er at PPS skyldes overbelastning som resultat av at gjenlevende forhornsceller i ryggmargen har overtatt kontakt med mange flere muskelfibrer enn normalt (15;16). Nye tilfeller av kronisk respirasjonssvikt på grunn av PPS oppdages fortsatt, og per 2007 er PPS den fjerde hyppigste årsaken til oppstart av hjemmeventilatorbehandling hos voksne (3).

Fascioscapulohumeral dystrofi og limb-girdle muskeldystrofi

Både fascioscapulohumeral dystrofi (*FSHD*) og limb-girdle dystrofi (*LGD*) er arvelige sykdommer som ikke er kjønnsbundne. *LGD* finnes både i dominant og recessiv form, mens *FSHD* primært følger et dominant arvemønster (17;18). *FSHD* og *LGD* har forskjellig forløp med henblikk på hvilke muskelgrupper som rammes. Begge sykdommer kan medføre nedsatt pustefunksjon og risiko for respirasjonssvikt, men vanligvis ikke før 20 til 30 årsalderen.

Dystrofia myotonika

Dystrofia myotonica (*DM*) er ikke kjønnsbundet (ikke koblet til X og Y kromosomene), og følger et dominant arvemønster. Det er vanlig å skille mellom *DM1* (også kjent som Steinert's sykdom) og *DM2* (en mildere form av *DM1*) (19). Sykdommen skyldes mutasjon i genet som koder for et protein som kalles dystrofia myotonika protein kinase (*DMPK*).

Mutasjonene kan ha ulike grader, noe som påvirker debutalder og sykdommens alvorlighetsgrad. Symptomene manifesterer seg vanligvis ikke før tidligst i ungdomsårene, og selv om sykdomsmekanismer ikke er fullstendig klarlagt, blir det antatt at genmutasjonen fører til produksjon av genprodukter som igjen skader celler i muskulatur og andre organer. Sykdommen fører til muskelstivhet (myotoni) og muskelsvinn (atrofi), spesielt i ansiktsmuskulatur, armer og bein. I tillegg kan myotonisk dystrofi sees i sammenheng med tretthet, svelgbesvær (dysfagi), hjerteproblemer, "grå stær" (katarakt) og hormonforstyrrelser (19). Ventilatorbehandling kan være aktuelt dersom sykdommen utvikler seg og fører til redusert belgfunksjon og underventilering (19).

Spinal muskelatrofi (SMA)

Spinal muskelatrofi (*SMA*) er en ikke kjønnsbundet og recessivt arvelig sykdom som skyldes mutasjoner i et gen som kalles survival motor neuron 1 (*SMN1*). Gendefekten påvirker motoriske forhornceller (celler som ligger i ryggmargens forhorn og sender nervefibre direkte til den tverrstripede muskulatur). Basert på debutalder og muskelsvekkelsens alvorlighetsgrad, kategoriseres sykdommen ofte i fire grupper, og *LTMV* kan i prinsippet være aktuelt for pasienter i alle de fire kategoriene (19;20):

SMA type 1 (Werdnig-Hoffmann sykdom) er den vanligste og mest alvorlige undergruppen med symptomdebut fra fødsel eller før 6 måneders alder. Sykdommen er raskt progredierende, og mange av disse pasientene dør av respirasjonssvikt før de fyller ett år

SMA type 2 og 3 (også kalt Kugelberg-Welander sykdom) har senere debutalder og et mindre alvorlig forløp enn SMA1. Pasienter med SMA 2 får symptomer mens barna er mellom tre og 15 måneder. SMA 3 oppdages vanligvis ved ett-årsalderen, og da typisk i form av langsomt progredierende muskelsvakhhet

SMA type 4 presenterer seg vanligvis i voksen alder, men sykdomsutviklingen ligner SMA type 3

Arvelige nevropatier, deriblant Charcot-Marie-Tooth

Arvelig nevropati er en fellesbetegnelse på et vidt spekter av lidelser. Arvelig motorisk sensorisk nevropati, også kjent som Charcot-Marie-Tooth sykdom, utgjør en hovedgruppe. Sykdommen forårsakes av genmutasjoner som gir defekter i det isolerende fettlaget som normalt omgir nervecellene (myelin). Mangelen på myelin fører til tregere og svakere nerveimpulser, der resultatet er redusert muskelkontroll og muskelstyrke (21). Symptomene tiltar ofte med økende alder, og hvis phrenicusnerven påvirkes, kan dette forårsake respirasjonssvikt og utløse behov for ventilasjonsstøttende behandling.

Multipel sklerose

Multipel sklerose (MS) er en sykdom som rammer sentralnervesystemet. Den assosieres med betennelsesprosesser (inflammasjon) som fører til tap av myelin rundt nervestrukturer i hjernen og/eller ryggmargen, men sykdomsårsaken er ikke brakt på det rene. MS rammer flere kvinner enn menn, men årsaken til dette er heller ikke kjent. MS deles ofte inn i fire kategorier etter forløp (22):

- *Primær progressiv* (PPMS): Gradvis tiltakende symptomer uten forbedringsperioder
- *Relapserende-remitterende* (RRMS): Forløp med attackepisoder ("schub"), som er forverring av noen dagers varighet. Følges av perioder (måneder eller år) med få eller ingen symptomer. Etter en tid går mange av pasientene i denne gruppen over i en sekundær progressiv form
- *Progressivt-relapserende* (PRMS): Opptrer sjeldent. Innebærer progressivt forløp med tillegg av episoder med akutt forverring
- *Sekundært progressiv* (SPMS): Gradvis tiltakende symptomer etter et innledende relapserende-remitterende forløp

Typiske symptomer er nedsatt førighet, synsforstyrrelser, koordinasjonsvansker og lammelser, og sykdommen kan involvere alle respiratoriske muskelgrupper - også bulbær funksjon. Respirasjonssvikt utvikles imidlertid ikke hos alle pasienter, og en eventuell respirasjonssvikt opptrer som oftest sent i sykdomsforløpet, gjerne flere tiår etter debut (22).

Ryggmargsskade

Ryggmargen utløper fra hjernen og er en del av sentralnervesystemet. Den er godt beskyttet av ryggstølen, men kan skades for eksempel ved traumer og brudd på ryggraden. Omfattende skader kan føre til avklemming eller knusing av ryggmargen. En skade på ryggmargen medfører helt eller delvis tap av funksjon nedenfor skadestedet, avhengig av hvor omfattende skaden er. Dette innebærer ulik grad av lammelser og føletap i kroppen. Skader lokalisert høyt i halsmargen (cervicalmargen) kan medføre tap av åndedrettsbevegelsene, og da vil pasienten trenge kontinuerlig respiratorbehandling. Skader lokalisert på lavere nivå i halsmargen og øvre del av brystvirvelsøylen vil også kunne ha påvirket respirasjon, og i noen tilfeller behov for ventilasjonsstøtte. Noen pasienter trenger pustehjelp i perioder og har derfor behov for CPAP/Bi-PAP. Lungefunksjonen og lungekapasiteten har klar forbindelse med ryggmargsskadenivået. Personer med øvre cervikale skader kan ha livslangt behov for respirator:

C1- C3 (Cervicalnivå 1-3= øverste nivåer av halsryggmargen): Phrenicusnerven styrer diafragma (mellomgulvsmuskelen). Skade fører til et akutt og kronisk behov for ventilasjonsstøtte.

C4 - C5 (Cervicalnivå 4-5= midtre nivåer av halsryggmargen): Skade i disse nivåene rammer viktig respirasjonsmuskulatur. Slike skader utløser et akutt, men ikke nødvendigvis et varig, behov for ventilasjonsstøtte

C5 – C7 (Cervicalnivå 5-7= nederste nivåer av halsryggmargen): Skade i disse nivåene kan ramme bukmuskulatur. Slike skader kan utløse akutt behov for ventilasjonsstøtte, men diafragmafunksjonen er vanligvis intakt.

Svikt i sentral respirasjonsregulering

Chiari malformasjoner

Chiari malformasjoner er medfødte anatomiske misdannelser som kjennetegnes av en forskyvning av deler av lillehjernen ned mot eller gjennom bunnen av kraniet (23). Hans Chiari klassifiserte malformasjonene til fire kategorier (CM-I, CM-II, CM-III og CM-IV), der CM-II (også kalt Arnold-Chiari malformasjon), er den vanligste. Ved CM-II er først og fremst delene av lillehjernen kalt vermis og tonsilla cerebelli forskjøvet ned gjennom bunnen av kraniet. Tilstanden kan vanligvis assosieres med ryggmargsbrokk (myelomeningocele). CM-II kan medføre symptomer som svelgbesvær (dysfagi). Underventilasjon kan forekomme, ofte på grunn av svikt i sentral respirasjonsregulering, men også andre respirasjons- og søvnforstyrrelser er beskrevet (23).

Kongenitt sentralt hypoventilasjonssyndrom

Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS) assosieres med dårlig respiratorisk styring, for eksempel manglende respons i sentralnervesystemet på lavt oksygennivå (O₂) og forhøyet nivå av karbondioksid (CO₂) i blodet. Kroppens evne til selvstyrt (autonom) respirasjonskontroll er ofte redusert, mens den viljestyrte respirasjonskontrollen er intakt. Disse pasientene vil typisk ikke puste når de sovner mens de klarer å opprettholde tilfredsstillende åndedrett i våken tilstand (17).

Metode

Litteratursøk

Litteratursøket ble utarbeidet av forskningsbibliotekar Ingvild Kirkehei i samarbeid med Brynjar Landmark, eksterne fagfeller og prosjektleder. Vi utarbeidet en strategi der vi søkte etter alle relevante diagnoser og sammenligninger i ett og samme søk, vi gjennomførte altså ikke separate søk for hver enkelt diagnose. Søket er identisk for alle delrapportene. Hovedsøket ble gjennomført i to omganger i november 2009:

Søk 1

Vi søkte i MEDLINE, EMBASE, SveMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, DARE, HTA, Cochrane CENTRAL og ISI Web of Science. Søket ble avgrenset av søkeord definert av diagnoser og behandlingsstrategier, og i tillegg måtte artiklene beskrive at behandling foregikk i hjemmet (Vedlegg 1A).

Søk 2

Vi gjennomførte et nytt del søk for å forsikre oss om at vi ikke hadde mistet relevante systematiske oversikter i det første søket. Vi tok bort avgrensningen om at behandling måtte foregå hjemme, og for at søket skulle gi et håndterlig antall treff benyttet vi isteden presise søkefiltre for systematiske oversikter og randomiserte kontrollerte studier (Vedlegg 1B). Vi søkte i MEDLINE, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews, DARE, HTA, Cochrane CENTRAL og ISI Web of Science.

Vi gjennomgikk referanselister i relevante artikler med tanke på å identifisere artikler som vi ikke fant i det primære litteratursøket. Vi kontaktet også utvalgte fageksperter for å høre om de kjente til artikler som var relevant for inklusjon.

Oppdateringssøk

I juni 2012 gjennomførte vi et oppdateringssøk for å dekke artikler som var publisert etter november 2009. Treff som ble ansett som mulig relevante etter gjennomlesing av titler er presentert i egne tabeller, men er ikke endelig vurdert for inklusjon.

Pågående studier

For de ulike diagnosene gjennomførte vi enkle søk etter pågående studier i WHO's søkeportal¹ med 'mechanical ventilation' som søkeord.

¹ <http://apps.who.int/trialsearch/>

Inklusjonskriterier

Populasjon:	Underventilerte pasienter med en av følgende diagnoser: <ol style="list-style-type: none">1. Nevromuskulære sykdommer<ul style="list-style-type: none">• Duchenne muskeldystrofi• Myopater• Andre muskeldystrofier• Spinal muskelatrofi• Følgetilstander etter poliomyelitt• Ryggmargsskade• Progressive lidelser (ALS og MS)2. Svikt i sentral respirasjonsstyring<ul style="list-style-type: none">• Kongenitt sentralt hypoventilasjonssyndrom• Arnold-Chiari malformasjoner
Tiltak:	Langtids mekanisk ventilasjon (LTMV) utenfor sykehus (for eksempel i sykehjem, omsorgsbolig eller eget hjem). Både invasiv (tra-keostomi) og ikke-invasiv (maskebehandling), og både kontinuerlig og periodevis (for eksempel bare om natten) bruk av LTMV.
Sammenligning:	Behandling på sykehus, ingen ventilatorbehandling, tidspunkt for oppstart, eller invasive versus ikke-invasive teknikker.
Primærutfall:	Overlevelse, livskvalitet, komplikasjoner (for eksempel målt ved behov for sykehusinnleggelse) og avvenning av ventilator for barn.
Sekundærutfall:	Funksjonsnivå, lungefunksjon, gassutveksling, luftveissymptomer, arbeidstoleranse, søvn og kognitiv utvikling (for barn).
Språk:	Ingen restriksjoner
Studiedesign:	Primært ønsket vi å basere oss på systematiske oversikter, men hvis hovedsøket (søk1 og 2) ikke ledet til identifikasjon av relevante systematiske oversikter åpnet vi for å inkludere primærstudier. Primært ønsket vi da å basere oss på kontrollerte kliniske forsøk. I fravær av kontrollerte kliniske forsøk åpnet vi for inklusjon av observasjonsstudier. Observasjonsstudier ble identifisert gjennom begge del søkene (søk 1 og 2), men grunnet bruken av søkefilter ble observasjonsstudier i hovedsak identifisert gjennom del søk 1, manuelle søk i referanselister og kontakt med eksperter.

Eksklusjonskriterier

- Populasjon:** Pasienter med adipositas hypoventilasjonssyndrom, brystveggslidelser eller lungesykdom er ekskludert fra denne rapporten, men inkluderes i andre delrapporter. For øvrig har vi ekskludert pasienter med obstruktiv søvnapné, akutt KOLS-forverring og andre akutttilstander som intensivbehandling, gjenoppliving, akutt lungeskade, ustabile tilstander og Cheyne-Stokes respirasjon.
- Tiltak:** Oksygenbehandling, CPAP, undertrykksbehandling, lungefysioterapi² og ulike tekniske sammenligninger (for eksempel trykkkontrollert versus volum-kontrollert modus).
- Design:** Kvalitative studier og kasuistikker ble ikke inkludert.
-

Artikkelutvelging

Vurdering av relevans

Uavhengig av hverandre gjennomgikk to prosjektmedarbeidere alle unike titler og sammendrag identifisert i litteratursøket. Fulltekstversjoner av artiklene ble innhentet dersom minst én prosjektmedarbeider vurderte sammendraget som relevant. Fulltekstartikler ble gjennomgått av to prosjektmedarbeidere som vurderte relevans uavhengig av hverandre. Artikler ble inkludert i kunnskapsoppsummeringen hvis begge prosjektmedarbeidere var enig om at den var relevant. Ved uenighet om inklusjon, ble spørsmålet løst ved at leseparet diskuterte seg imellom, eller eventuelt ved å konsultere en tredje prosjektmedarbeider.

Etter at vi hadde bestemt hvilke artikler som var relevante, grupperte vi artiklene i henhold til tema (diagnose) og studiedesign. For hver diagnose vurderte vi videre strategi opp mot intensjonen om å stå på best tilgjengelig kunnskap for hver diagnose, det vil si prioriterte studiedesign.

Vurdering av metodisk kvalitet og risiko for skjevheter

To prosjektmedarbeidere gikk gjennom artikler som ble definert som relevant. Systematiske oversikter ble vurdert med henblikk på metodisk kvalitet i henhold til Kunnskapssenterets sjekklister (vedlegg 2). Vi inkluderte bare systematiske oversikter som vi vurderte å være av høy metodisk kvalitet.

Primærstudier ble vurdert med tanke på risiko for systematiske skjevheter (metodiske feilkilder) ved hjelp av Cochrane Collaborations *Risk of Bias*-verktøy (RoB) (24). RoB-verktøyet omfatter blant annet spørsmål om hvordan pasienter er fordelt til ulike grupper, om studiedeltakere, helsepersonell og de som måler utfall er maskert for gruppetilhørighet og hvor mange pasienter som dropper ut av studien.

² Vårt søk etter artikler omfattet studier om effekt av lungefysioterapi (for eksempel mobilisering av slim). Disse søkeresultatene ble overlevert Helsedirektoratet og gjennomgått der.

Manglende randomisering (tilfeldig fordeling av personer til gruppe) bidrar til at observasjonsstudier generelt sett omfattes av større risiko for systematiske skjevheter enn gode randomiserte kontrollerte studier.

Dataauthenting og sammenstilling

To prosjektmedarbeidere gikk gjennom relevante studier og beskrev de inkluderte studienes populasjon, sammenlikningsbetingelser, utfall og hovedresultater i tabeller. Studier som rapporterer separate resultater for pasienter tilhørende ulike diagnosegrupper ble inkludert i respektive diagnoseavsnitt. Der det var mulig og hensiktsmessig slo vi sammen resultater fra flere studier i meta-analyser ved hjelp av programvaren Review Manager 5.0 (RevMan 5) (32). Der sammenstilling av resultater i meta-analyser ikke var mulig, presenterte vi resultater i deskriptive tabeller.

Kvalitet på dokumentasjon

Ved hjelp av verktøyet GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation³) gjorde vi en samlet vurdering av kvaliteten på dokumentasjonen for hvert enkelt utfall/endepunkt. GRADE-vurderingene angir hvor stor tillit vi har til resultatene fra den tilgjengelige dokumentasjonen. Kort oppsummert vurderte vi faktorer som vil bidra til å øke eller redusere vår tillit til resultatet. Faktorer som kan bidra til å redusere vår tillit til resultatet er: studiekvalitet (primærstudier med høy risiko for skjevhet), inkonsistens (uforklart variasjon mellom primærstudier), upresise effektestimater, indirekthet (dårlig samsvar mellom studiedeltakere, intervensjon og endepunkt i primærstudiene sammenlignet med de personer, tiltak og endepunkt vi egentlig er interessert i) og muligheten for rapporterings-skjevheter. Faktorer som kan bidra til å øke vår tillit til resultatene er: sterk sammenheng mellom intervensjon og utfall, dose/responsgradienter og mulighet for omvendte forvekslingsfaktorer. Resultatet er en kategorisering av utfall/endepunkt med hensyn til hvilken tillit vi har til effektestimaterne (*Tabell 1*).

³ <http://www.gradeworkinggroup.org/>

Tabell 1 GRADE-kategorier for vurdering av dokumentasjonskvalitet

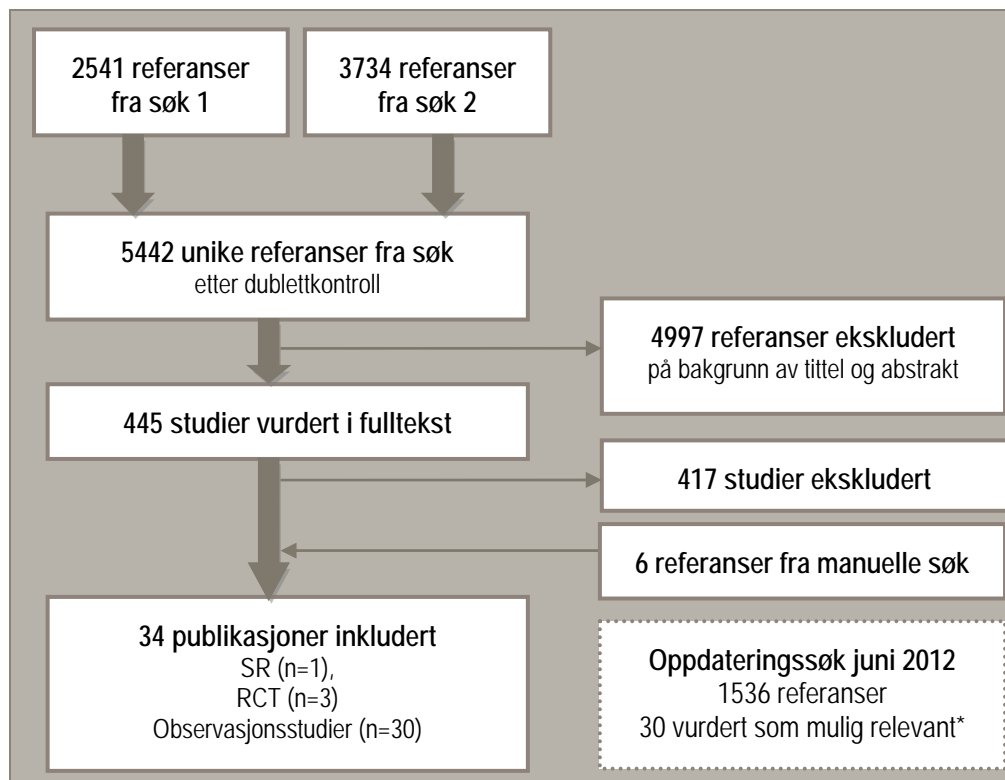
Kvaliteten på dokumentasjon	Fortolkning
Høy	Vi har stor tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten
Middels	Vi har middels tillit effektestimater: effektestimater ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men effektestimater kan også være vesentlig ulik den sanne effekten
Lav	Vi har begrenset tillit til effektestimater: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimater
Svært lav	Vi har svært liten tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten

Resultat

Kunnskapsgrunnet

Litteratursøket resulterte i 5442 unike treff. 441 artikler ble bestilt og gjennomgått i fulltekst, og 413 av disse ble vurdert som irrelevante for spørsmålet om effekt av langtids mekanisk ventilasjonsstøtte (LTMV) for pasienter med nevromuskulære lidelser og pasienter med svikt i sentral respirasjonsstyring. Manuelle søk i referanselister og korrespondanse med fageksperterte førte til inklusjon av ytterligere seks artikler (25-30). Totalt inkluderte vi 34 publikasjoner (Figur 1), hvorav én systematisk oversikt (31), tre randomiserte kontrollerte studier (32-34) og 30 observasjonsstudier.

Figur 1: Vi inkluderte i alt 34 artikler om effekt av LTMV for pasienter med nevromuskulær sykdom og for pasienter med svikt i sentral respirasjonsstyring. Noen av de ekskluderte artiklene inngår i delrapport II og III.



*30 ble vurdert som mulig relevant for delrapport 1. Artikler som ble vurdert som relevant for delrapport 2 og 3 kommer i tillegg

Vi sorterte alle inkluderte studier etter diagnosegrupper, og presenterer resultatene under diagnosene: amyotrofisk lateralsklerose (ALS), Duchenne muskeldystrofi (DMD), følgetilstander etter poliomyelitt og ryggmargsskader. Noen studier rapporterte separate data for flere pasientgrupper, og blir presentert i flere underkapitler. Andre studier rapporterte sammenfattede data for pasienter med ulike diagnoser, og disse artiklene har vi forsøkt å oppsummere i et eget underkapittel kalt ”blandet populasjon”.

I juni 2012 gjennomførte vi et oppdateringssøk for å fange opp artikler som var publisert i tiden mellom det opprinnelige søket og ferdigstilling av rapport. Oppdateringssøket ble, som det opprinnelige søket, gjennomført i form av ett felles søk for alle aktuelle diagnoser ved å gjenta søkestrategi 1 og 2. Oppdateringssøket identifiserte 1536 nye referanser, og etter gjennomlesing av titler og sammendrag ble 30 vurdert som mulig relevant for inklusjon i denne rapporten. De nye referansene ble ikke bestilt i fulltekst og endelig vurdering om inklusjon foreligger derfor ikke.

I tillegg til oppdateringssøk gjorde vi et søk etter pågående studier i WHO’s register, og fant noen pågående og mulig relevante studier.

Liste over de 30 mulig relevante studiene som er publisert i perioden november 2009 til juni 2012 samt mulig relevante pågående studier er å finne i vedlegg 3.

Amyotrofisk lateralsklerose (ALS)

Inkluderte studier

I 2011 publiserte National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) en retningslinje om diagnostikk og behandling av respirasjonssvikt hos pasienter med ALS (31). NICE utarbeidet en systematisk oversikt om effekt av ikke-invasiv LTMV som en del av sitt retningslinjearbeid. Den systematiske oversikten til NICE er basert på et søk utført i juni 2009. Etter vår vurdering er dette den nyeste oversikten av høy kvalitet om effekt av LTMV for pasienter med ALS (31). Foruten de nylig publiserte og mulig relevante studiene som er listet i vedlegg 3 identifiserte vi ikke studier utover de som allerede var inkludert i rapporten til NICE.

NICE inkluderer 12 primærstudier i sin oversikt, og blant de 12 finner vi én randomisert kontrollert studie og 11 observasjonsstudier. Ulike sammenligninger ble gjort i de 12 inkluderte primærstudiene som er oppsummert i Tabell 2. På grunn av stor variasjon i rapporterte utfall var det ikke hensiktsmessig å sammenstille resultater i meta-analyser. NICE sorterte inkluderte primærstudier etter sammenligning og utfall, og benyttet GRADE til å vurdere kvaliteten på dokumentasjonen. Vi presenterer NICE’ GRADE-vurdering.

Tabell 2 Oversikt over primærstudier som ble inkludert i rapporten fra NICE.

Førsteforfatter, publikasjonsår	Land	Sammenligning
Randomiserte kontrollerte studier		
Bourke et al, 2006 (35)	USA	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=22) Gr2: standard oppfølging uten LTMV (n=19)
Kohortestudier		
Pinto et al, 1995 (36)	Portugal	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=10) Gr2: standard oppfølging uten LTMV (n=10)
Mustfa et al, 2006 (37)	UK	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=13) Gr2: ingen LTMV (Ønsket eller tålte ikke; n=13)
Carratu et al, 2009 (38)	Italia	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=16) Gr2: ingen LTMV (Ønsket eller tålte ikke; n=12)
Kleopa et al, 1999 (39)	USA	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=38) Gr2: ingen LTMV (Ønsket ikke; n=52) Gr3: delvis LTMV (Mindre bruk pga lav toleranse; n=38)
Sivori et al, 2007 (40)	Argentina	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=29) Gr2: ingen LTMV (Ønsket ikke; n=68)
Lo Coco et al, 2006 (41)	Italia	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=44) Gr2: delvis LTMV (Mindre bruk pga lav toleranse; n=27)
Aboussouan et al, 1997 (42)	USA	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=18) Gr2: delvis LTMV (Mindre bruk pga lav toleranse; n=21)
Farrero et al, 2005 (43)	Spania	Gr1: ikke-invasiv LTMV med bulbær affeksjon (n=27) Gr2: ikke-invasiv LTMV uten bulbær affeksjon (n=30)
Berlowitz et al, 2006 (44)	Australia	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=36) Gr2: invasiv LTMV (n=11)
Newsom-Davis et al, 2001 (45)	UK	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=9) Gr2: ingen LTMV (matchet mhp alder og diagnose; n=10)
Tverrsnittundersøkelser		
Kaub-Witteimer et al, 2003 (46)	Tyskland	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=32) Gr2: invasiv LTMV (n=20)

LTMV (langtids mekanisk ventilering), n (antall inkluderte pasienter)

Sammenligning 1: Ikke-invasiv LTMV versus ingen LTMV for pasienter med ALS

Primærutfall

NICE inkluderte sju studier i sammenligningen av ikke-invasiv LTMV versus ingen LTMV, hvorav én randomisert kontrollert studie (RCT). RCT'en viste at median overlevelse var 48 dager lenger (219 versus 171 dager) i gruppen som ble randomisert til ikke-invasiv LTMV (n=22) enn i kontrollgruppen (n=19), en forskjell som var statistisk signifikant med $p = 0,006$. Dokumentasjonen er av lav kvalitet, der manglende maskering (blinding) og upresise effektestimater bidrar til å redusere tilliten til resultatene (Tabell 3).

Én RCT har målt livskvalitet ved hjelp av instrumentene SF-36 (Short-Form 36) og CRQ (Chronic respiratory disease questionnaire). Den viste at blant pasienter som var randomisert til ikke-invasiv LTMV, ble høy mental score opprettholdt (> 75 % av baseline) over lenger tid enn i kontrollgruppen (168 versus 99 dager; $p=0,0017$). Tilsvarende resultat ble observert for CRQ-resultatene. Kvaliteten på dokumentasjonen er lav, noe som i stor grad skyldes manglende maskering (blinding) og upresise effektestimater (Tabell 3).

Én RCT målte søvnkvalitet ved hjelp av SAQLI (Sleep apnoea quality of life index). Den viste at pasienter som var randomisert til ikke-invasiv LTMV opprettholdt høy søvnkvalitet (> 75 % av baseline) over lenger tid enn i kontrollgruppen (192 dager versus 46 dager; $p=0,0013$). Forfatterne av NICE-rapporten vurderte at kvaliteten på dokumentasjonen var av lav kvalitet, mye grunnet manglende blinding og upresise effektestimater (Tabell 3).

NICE rapporterte ingen data om risiko for sykehusinnleggelse.

Tabell 3 Effekt av ikke-invasiv LTMV versus ingen LTMV for pasienter med ALS. Resultatene baserer seg på en oversettelse av rapporten fra NICE og deres vurdering av kvaliteten på tilgjengelig dokumentasjon (GRADE)

Utfall	Oppsummert resultat	Kvalitet på dokumentasjon
Død	Én randomisert kontrollert studie (RCT) målte overlevelse i antall dager etter randomisering og viste bedre overlevelse (median 48 dager) ved bruk av ikke-invasiv LTMV sammenlignet med ingen LTMV (lav kvalitet), med bekreftende resultat fra seks observasjonsstudier (svært lav kvalitet)	⊕⊕○○ Lav
	Subgruppeanalyser fra én RCT som målte overlevelse i antall dager etter randomisering viste at ikke-invasiv LTMV førte til livsforlengelse blant pasienter med god bulbær funksjon. Én observasjonsstudie viste bedre overlevelse med ikke-invasiv LTMV uavhengig av bulbær funksjon.	⊕○○○ Svært lav
QoL	Én RCT med inntil to års oppfølging viste at livskvalitet sank saktere blant brukere av ikke-invasiv LTMV sammenlignet med de som ikke fikk tilbud om LTMV, men bare for pasienter med god og moderat bulbær funksjon.	⊕⊕○○ Lav
Søvn	Én RCT med inntil to års oppfølging viste bedre søvnkvalitet sank saktere blant pasienter som fikk tilbud om ikke-invasiv LTMV sammenlignet med de som ikke fikk tilbud om LTMV, men bare for pasienter med god og moderat bulbær funksjon.	⊕⊕○○ Lav

Sekundærutfall

For spørsmålet om ikke-invasiv LTMV kan bedre respiratorisk muskelstyrke hos pasienter med ALS, finnes motstridende dokumentasjon av svært lav kvalitet. Vi vet derfor ikke om bruk av ikke-invasiv LTMV påvirker respiratorisk muskelstyrke hos pasienter med ALS.

Det ble ikke rapportert om studier som benyttet gassutveksling eller såkalte arterielle blodgassverdier som utfallsmål.

Sammenligning 2: Ikke-invasiv LTMV versus ingen LTMV for pasienter med ALS, lav toleranse eller suboptimal bruk av LTMV

I den systematiske oversikten som ble utarbeidet av NICE inkluderte forfatterne tre observasjonsstudier, to fra USA (39;42) og en fra Italia (41), som rapporterte overlevelsesdata for pasienter som benyttet LTMV mindre enn anbefalt på grunn av lav toleranse eller suboptimal bruk. Resultatene ble rapportert på ulike måter i de tre primærstudiene og egnet seg ikke for sammenslåing i meta-analyser (Tabell 4). Ingen av de inkluderte primærstudiene rapporterte data om hospitalisering, livskvalitet, søvn eller sekundærutfall som gassutveksling.

Tabell 4 Effekt av ikke-invasiv LTMV versus ingen LTMV for pasienter med ALS med lav toleranse. Resultatene baserer seg på en oversettelse av rapporten fra NICE og deres vurdering av kvaliteten på tilgjengelig dokumentasjon (GRADE)

Utfall	Oppsummert resultat	Kvalitet på dokumentasjon
Død	Én observasjonsstudie viste at pasienter som benyttet ikke-invasiv LTMV fire timer per døgn* overlevde lenger enn dem som ikke ønsket å bruke LTMV**, mens én observasjonsstudie viste positiv trend mellom overlevelse og antall timer ikke-invasiv LTMV-bruk per dag.	⊕○○○ Svært lav
	To observasjonsstudier viste at overlevelse** var lavere blant brukere med lav toleranse og suboptimal bruk av LTMV enn blant pasienter som benyttet LTMV mer enn fire timer per døgn.	⊕○○○ Svært lav

* mindre bruk enn anbefalt på grunn av lav toleranse

** målt i antall måneder etter oppstart av LTMV

Sammenligning 3: Ikke-invasiv versus invasiv LTMV for pasienter med ALS

Én observasjonsstudie (44) viste signifikant bedre overlevelse blant pasienter som ble ventilerte via trakeostomi enn blant ikke-invasivt ventilerte pasienter (median overlevelse 41 måneder for trakeostomi versus 32 måneder for ikke-invasiv LTMV, $p=0,0497$) (Tabell 5). Dokumentasjonen er av svært lav kvalitet, blant annet er resultatene upresise fordi de baserer seg på svært få pasienter. Ingen av de identifiserte studiene rapporterte hospitalisering, livskvalitet eller søvndata.

Nye og pågående studier

I juni 2012 gjorde vi et oppdateringssøk for perioden fra november 2009 til juni 2012. I oppdateringssøket identifiserte vi sju nye studier som omhandlet pasienter med ALS og som kan være relevant for inklusjon i dette kapittelet (Vedlegg 3a). Ingen av de nye studiene var randomiserte kontrollerte studier, men søket etter pågående viste at det pågår minst fem randomiserte kontrollerte forsøk om effekt av mekanisk ventilasjonsstøtte for pasienter med ALS pågår (Vedlegg 3a).

Tabell 5 Effekt av ikke-invasiv versus invasiv LTMV ved ALS. Resultatene baserer seg på en oversettelse av rapporten fra NICE og deres vurdering av dokumentasjonsgrunlaget.

Utfall	Oppsummert resultat	Kvalitet på dokumentasjon
Død	Én observasjonsstudie viser noe lenger overlevelse* blant invasivt enn blant ikke-invasiv tilsluttede LTMV brukere (41 versus 32 måneder).	⊕○○○ Svært lav

*Målt i antall måneder etter oppstart av behandling

Duchenne muskeldystrofi (DMD)

Inkluderte studier

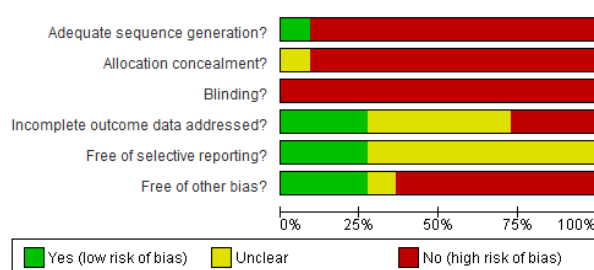
Vi identifiserte én randomisert kontrollert studie som omhandler effekten av tidlig (elektiv) oppstart av mekanisk ventilasjonsstøtte blant pasienter med Duchenne muskeldystrofi (33). Studien ble gjennomført i Frankrike, og omfatter 70 pasienter uten definert behov for LTMV ved studiens oppstart, det vil si at pasienter ble ekskludert fra studien dersom lungefunksjonen viste forsert vitalkapasitet (FVC) < 20 % av forventet verdi, eller arterielle blodgassverdier målt som oksygentrykket i blodet (PaO₂) < 60 mmHg eller trykk av karbondioksid i blodet (PaCO₂) > 45 mmHg. Halvparten av pasientene ble fulgt opp i henhold til vanlige behandlingsrutiner (konvensjonell behandling), mens intervensjonsgruppen fikk tilbud om oppstart av nattlig ikke-invasiv LTMV med ventilator i volumkontrollert modus og nesemaske (Vedlegg 4B).

Videre inkluderte vi fem kohortestudier, tre av disse sammenligner LTMV med ikke-invasiv versus invasiv tilslutning (47-49). To studier sammenligner grupper som fikk ikke-invasiv LTMV med grupper som ikke fikk slik behandling (28;50) – enten på grunn av manglende LTMV-tilbud (50) eller fordi pasientene ikke ønsket LTMV (28). Bach og medarbeidere har også gjennomført to spørreundersøkelser blant brukere av LTMV der de evaluerer livskvalitet og sykehusinnleggelser hos ikke-invasivt sammenlignet med invasivt tilsluttede pasienter (5;25).

To inkluderte pasientserier rapporterer utvikling i lungefunksjonsmålinger og arterielle blodgassverdier etter oppstart av LTMV (51;52). Én pasientserie rapporterer utvikling i lungefunksjonsmålinger og arterielle blodgassverdier hos personer som fikk tilbud om tidlig oppstart av ikke-invasiv LTMV (26).

De overnevnte studiene ble gjennomført i USA (5;25;47), Frankrike (33;48), Storbritannia (50;52), Italia (26;28), Belgia (49) og Tyskland (51). Studiene besvarer ulike kliniske spørsmål knyttet til bruk av LTMV hos pasienter med DMD, og studiene er kategorisert etter hvilke spørsmål de søker å besvare (Vedlegg 4B).

Vurdering på tvers av alle inkluderte studier viser at studiene er utsatt for metodiske skjevheter (Figur 2). Vår vurdering er at én av de inkluderte primærstudiene (RCT'en) var lite utsatt for metodiske feilkilder (33). Alle de andre inkluderte studiene er vurdert til å være svært utsatt for metodiske skjevheter. Årsaker til dette er blant annet ulikheter mellom intervensjonsgruppe og kontrollgruppe ved oppstart, manglende blinding, lav svarprosent og mangel på kontrollgruppe.



Figur 2 Risiko for skjevheter på tvers av alle inkluderte studier

Sammenligning 1: Tidlig (elektiv) LTMV versus standard oppfølging for pasienter med DMD

Primære utfall

Én randomisert studie rapporterte overlevelse blant pasienter som ble randomisert til nattlig ikke-invasiv LTMV i hjemmet (n=35) eller standard behandling (n=35) (33). Toårs og treårs overlevelse var 77 % og 65 % i LTMV-gruppen sammenlignet med 96 % og 89 % i kontrollgruppen. Oddsene for å dø innen 3 år var 4,0 ganger høyere i LTMV-gruppen enn i kontrollgruppen (95 % KI fra 1,1 til 15,0; p=0,04). Etter å ha korrigert for baselineforskjeller konkluderte forfatterne at LTMV førte til signifikant økning i dødsrisiko (p=0,003).

Studien til Raphael og medarbeidere viser ingen forskjell i gjennomsnittlig antall sykehusinnleggelser per pasient (MD=0,1 innleggelser med 95 % KI fra -0,2 til 0,4; p=0,57) (Tabell 6).

Vi fant ingen studier som rapporterte effekt på søvn eller livskvalitet.

Sekundære utfall

Den randomiserte studien til Raphael og medarbeidere indikerer at forebyggende LTMV ikke fører til signifikant endring i FVC (33). Ni pasienter i kontrollgruppen og sju pasienter i LTMV-gruppen opplevde at FVC sank til under 20 % av utgangsverdi i løpet av to år (RR=0,78 med 95 % KI fra 0,33 til 1,86; p = 0,57). Resultatene tyder heller ikke på at forebyggende bruk av LTMV bidrar til å utsette utvikling av forhøyet karbondioksidnivå i blodet (hyperkapni), da seks av pasientene i kontrollgruppen og ti pasienter i LTMV-gruppen utviklet dette i løpet av oppfølgingsperioden (RR=1,67 med 95 % KI fra 0,68 til 4,09; p=0,26) (33).

Tidlig oppstart med LTMV ble også undersøkt i en pasientserie der pasientene fikk tilbud om ikke-invasiv LTMV ved nattlig oksygenmangel (desaturering) (26). I gjennomsnitt sank lungenes vitalkapasitet fra 0,75 til 0,59 L i løpet av den toårige oppfølgingsperioden (p<0,001), mens arterielle blodgassverdier forholdt seg relativt stabile: gjennomsnittlig PaO₂ økte fra 78 til 82 mmHg (millimeter kvikksølv = enhet for måling av trykk = 0,13 kPa), mens PaCO₂ økte fra 44 mmHg ved oppstart til 46 mmHg etter to år.

Tabell 6 Effekt av tidlig ikke-invasiv LTMV versus standard oppfølging ved DMD. Tredje kolonne viser vår GRADE-vurdering, se Vedlegg 6A for detaljer

Utfall	Oppsummert resultat	Kvalitet på dokumentasjon
Død	Én randomisert kontrollert studie viste økt risiko for å dø i løpet av tre år ved oppstart av ikke-invasiv LTMV sammenlignet med standard oppfølging (OR=4,0 med 95 % KI fra 1,1 til 15,0 og p=0,04)	⊕○○○ Svært lav
Hosp.	Én randomisert kontrollert studie viste ingen forskjell i antall registrerte sykehusinnleggelser i løpet av tre år ved tidlig LTMV sammenlignet med standard oppfølging (MD=0,1 innleggelse per pasient med 95 % KI fra -0,2 til 0,4 og p=0,57)	⊕○○○ Svært lav
Søvn QoL	Ikke rapportert	

Sammenligning 2: LTMV versus ingen LTMV for pasienter med DMD

Primære utfall

I en prospektiv observasjonsstudie sammenlignet Vianello og medarbeidere (28) pasienter som brukte LTMV (n=5) og pasienter som avsto behandling med LTMV (n=5). Ved oppstart var gruppene sammenlignbare med tanke på grad av respiratorisk funksjonsnedsettelse. Etter to år levde alle fem pasienter i intervensjonsgruppen, men fire av fem pasienter i kontrollgruppen var døde, dette tilsvarer OR på 0,1 (95 % KI fra 0,0 til 0,6; p=0,01).

En retrospektiv kohortstudie baserte seg på alle registrerte pasienter med DMD ved Newcastle muscle centre fra 1967 til 2002 (50). Ved dette senteret ble tilbud om hjemmebehandling med ikke-invasiv LTMV til symptomatiske pasienter med unormale blodgassverdier og forverret FVC innført tidlig på 1990-tallet. Blant historiske pasienter som ikke ble tilbudt LTMV (n=134) var gjennomsnittlig levetid 19,3 år (95 % KI fra 18,6 til 20,0), mens gjennomsnittlig levetid var 25,3 år (95 % KI 23,1 til 27,5) for pasienter som fikk tilbud om LTMV (n=24). Statistisk analyse (log-rank test) viste at bedringen i overlevelsesutsiktene etter innføring av LTMV er statistisk signifikant (p=0,0001).

I en spørreundersøkelse samlet Bach og medarbeidere data rundt bruk av ventilator fra 684 registrerte brukere av hjemmebasert LTMV, hvorav 76 pasienter med DMD (5). Statistiske analyser viste at innleggelsesraten på sykehus for disse pasientene gikk ned etter oppstart med LTMV (p < 0,001).

Sekundære utfall

Studien til Vianello og medarbeidere omfattet også lungefunksjonsmålinger (spirometri), og viste en liten eller ingen forandring i FVC for brukere av LTMV etter seks måneder (MD 0,03L). Ubehandlete pasienter opplevde en forverring i samme periode (-0,23L) (28). Resultatene støttes til en viss grad av en før-etter-studie med 12 deltakere som viser bedring i FVC og arterielle blodgassverdier etter to måneder med ikke-invasiv LTMV (51). Forbedring av blodgassverdier etter oppstart med ikke-invasiv LTMV er også vist i en pasientserie med 23 deltakere og inntil 60-måneders oppfølgingstid (52).

Tabell 7 Effekt av LTMV versus ingen LTMV ved DMD og underventilering. Tredje kolonne viser vår GRADE-vurdering, se Vedlegg 6A for detaljer

Utfall	Oppsummert resultat	Kvalitet på dokumentasjon
Død	To observasjonsstudier viser økt 2-årig overlevelse og høyere forventet levetid ved bruk av LTMV	⊕○○○ Svært lav
Hosp.	Data fra én tverrsnittsundersøkelse (survey) viser redusert innleggelsesrate på sykehus etter oppstart av ikke-invasiv LTMV	⊕○○○ Svært lav
Søvn QoL	Ikke rapportert	

Sammenligning 3: Ikke-invasiv versus invasiv LTMV (trakeostomi) for pasienter med DMD

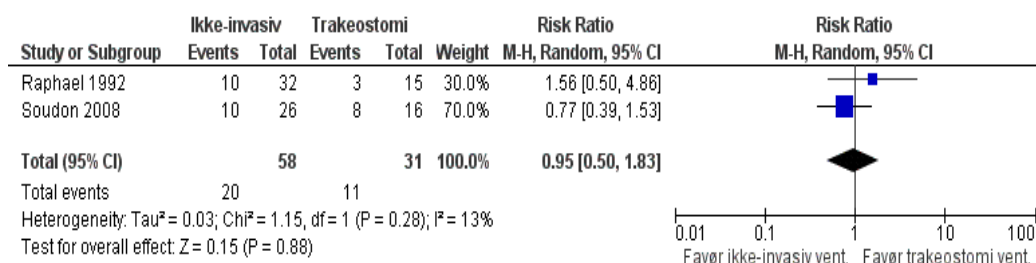
Primære utfall

Vi inkluderte to kohortestudier som sammenlignet bruk av LTMV med ikke-invasiv versus invasiv tilslutning (via trakeostomi) med tanke på overlevelse for pasienter med DMD (48;49). Den ene studien omfattet 42 pasienter med DMD, hvorav 16 ble ventilert via trakeostomi og 26 ble ventilert ved hjelp av ikke-invasive teknikker (49). Alle pasientene brukte LTMV store deler av døgnet (~19 til 20 timer per døgn). I løpet av oppfølgingsperioden på fem år, døde åtte av de 16 pasientene i trakeostomigruppen og ti av de 26 pasientene i den ikke-invasive LTMV-gruppen.

Raphael og medarbeidere inkluderte 47 pasienter (48). Ved studiens oppstart var gruppen med trakeotomerte pasienter (n=15) i en senere sykdomsfase enn pasientene som fikk LTMV (n=32), noe som viste seg gjennom lavere FVC, dårligere blodgassverdier og mer LTMV-bruk (18 timer per pasient per dag versus 8 timer per pasient per dag). Gjennom observasjonsperioden på ca fire år ble det registrert tre dødsfall i trakeostomigruppen og ti dødsfall i gruppen med ikke-invasiv tilslutning.

Vi samlet resultatene fra de to studiene i en meta-analyse (Figur 3) som viste at risikoen for å dø var sammenlignbar i de to behandlingsgruppene. Relativ risiko (RR) var 0,95 i favør av ikke-invasiv LTMV, men forskjellen var ikke statistisk signifikant (95 % KI fra 0,5 til 1,83; p=0,88).

Figur 3 Mortalitet etter fire til fem år ved bruk av LTMV med ikke-invasiv tilslutning versus LTMV med invasiv tilslutning (via trakeostomi)



En studie av Bach og medarbeidere (47) sammenlignet pasienter som benyttet LTMV med invasiv tilslutning via trakeostomi (n=22) og pasienter som inngikk i et oppfølgingsprogram der ikke-invasiv LTMV (n=24) ble igangsatt idet vitalkapasiteten falt under en forhåndsdefinert grenseverdi på 0,6 L. Forfatterne fant ingen forskjell i antall sykehusinnleggelser per pasient per år (2,3 innleggelser for trakeostomi og 1,8 innleggelser for ikke-invasiv tilslutning). Når de målte antall sykehusdøgn per år, så de derimot at antall sykehusdøgn i gjennomsnitt var 13,6 dager lavere blant de som brukte maske enn blant de med trakeostomi (95 % KI 23,5 til 3,7 dager lavere). Disse resultatene støttes av funnene i en kohortestudie som rapporterte en høyere andel komplikasjoner som krevde medisinsk behandling blant pasienter med trakeostomi (49).

Tabell 8 Effekt av LTMV med ikke-invasive versus invasiv tilslutning for underventilerte pasienter med DMD. Tredje kolonne viser vår GRADE-vurdering, se Vedlegg 6A for flere detaljer.

Utfall	Oppsummert resultat	Kvalitet på dokumentasjon
Død	To observasjonsstudier rapporterte dødelighet. Sammenslått effektestimat viste ingen forskjell i risiko for død innen fire til fem år etter oppstart av LTMV (RR 0,95 med 95 % KI fra 0,5 til 1,83)	⊕○○○ Svært lav
Hosp.	Tre observasjonsstudier indikerte lavere innleggelsesrate blant pasienter som var ventilert med ikke-invasive teknikker, men forskjellen kan skyldes ulikheter mellom gruppene på baseline	⊕○○○ Svært lav
QoL	Seks år etter oppstart av LTMV var det ingen forskjell i livstilfredshet mellom pasienter med DMD som ble ventilert med invasive og ikke-invasive teknikker (data fra én observasjonsstudie)	⊕○○○ Svært lav
Søvn	Ikke rapportert	

Hosp (hospitalisering); QoL (Livskvalitet); RR (Risiko ratio); KI (Konfidensintervall)

Bach og medarbeidere gjennomførte også en spørreundersøkelse der de samlet inn data om bruk av ventilator fra 684 registrerte brukere av hjemmebasert LTMV (1). 76 av de spurte hadde DMD, og svarene viste at innleggelsesraten var større blant trakeotomerte pasienter med DMD enn blant dem som benyttet ikke-invasive tilslutningsmetoder ($p < 0,05$). Resultatene fra spørreundersøkelsen må tolkes med varsomhet fordi studien i liten grad gjør rede for bakgrunnsdata, blant annet er det uklart om gruppene er sammenlignbare med tanke på sykdommens alvorlighetsgrad.

Sammenligning av livstilfredshet målt ved hjelp av Campbell's Scale of Life Domain Satisfaction Measure (CSLDSM)⁴ viste ingen forskjell (5,1 versus 4,9; $p > 0,05$) mellom pasienter som var tilsluttet ventilatoren gjennom ikke-invasive ($n=39$) versus invasive ($n=33$) metoder (25). Pasienter som ble behandlet hjemme var mer fornøyd enn pasienter som bodde på institusjon (MD 1,7 95 % KI fra 0,99 til 2,4; $p < 0,0005$).

Vi identifiserte ingen studier som benyttet søvn som utfallsmål (Tabell 8).

Sekundære utfall

Vi fant ingen studier som rapporterte sekundære utfallsmål som gassutveksling.

⁴ Pasientens anslår egen tilfredshet på en skala fra 1 (dårligst) til 7 (best) på 10 områder; boforhold, transportforhold, utdanning, arbeid, helse, familieliv, sosialt liv, seksualforhold og generell livskvalitet.

Følgetilstander etter poliomyelitt

Inkluderte studier

Vi inkluderte fire studier som rapporterte direkte på våre primærutfall for pasienter med følgetilstander etter poliomyelitt (Vedlegg 4C). Klang og medarbeidere sammenlignet livskvalitet ved ikke-invasive (n=14) versus invasive (n=17) tilslutningsmetoder. Baydur og medarbeidere sammenlignet antall sykehusinnleggelser for pasienter som fikk undertrykk- versus overtrykksventilering (53). Bach og medarbeidere undersøkte sykkelighet blant post polio pasienter som benyttet LTMV i to studier (5;54) som omfattet henholdsvis 145 og 371 pasienter.

Videre inkluderte vi tre studier som rapporterte endringer i arterielle blodgassverdier etter oppstart av LTMV (32;55;56). Studiene var gjennomført i Sverige (32;56;57), USA (5;54), Storbritannia (27) og Sveits (55). De inkluderte studiene er kategorisert etter hvilke spørsmål de søker å besvare (Vedlegg 4C). Vår vurdering viste at de inkluderte studiene gjennomgående er svært utsatt for metodiske feilkilder.

Studien til Gillis-Haegerstrand og medarbeidere ble rapportert å være en randomisert overkryssingsstudie (32), men vi fant ingen beskrivelser av randomiserings- eller eventuelle blindingsprosedyrer. Vi vurderte studien til å ha uklar risiko for skjevheter. I den sammenlignende studien til Klang og medarbeidere fant vi ingen informasjon om forskjeller mellom gruppene på baseline (57). På grunn av risiko for konfunderende faktorer, vurderte vi at resultatene fra denne studien er svært utsatt for metodiske skjevheter.

Baydur og medarbeidere sammenlignet undertrykk- og overtrykksventilering i en retrospektiv kohortestudie (53). Brukerne av undertrykksventilatorer hadde brukt ventilator gjennom en mye lengre periode enn brukerne av overtrykksventilering (24,2 versus 3,2 år; $p < 0,01$), en forskjell som bidro til å redusere vår tillit til studien og de rapporterte effektestimaterne.

De inkluderte pasientseriene rapporterte før-versus-etter-målinger uten referanse til kontrollgruppe. Vi fant følgende stor risiko for at pasientene kunne ha blitt påvirket av andre faktorer i tillegg til bruk av LTMV, og vi vurderte at det forelå stor risiko for skjevheter. Tverrsnittsundersøkelsen til Bach var også svært utsatt for metodiske skjevheter, spesielt på grunn av uklar svarprosent og manglende informasjon om eventuelle demografiske og sykdomsspesifikke forskjeller mellom pasientene i de to gruppene som ble sammenlignet.

Sammenligning 1: LTMV versus ingen LTMV ved følgetilstander etter poliomyelitt

Primære utfallsmål

En retrospektiv studie av 20 pasienter viste svak tendens til reduksjon i antall sykehusinnleggelser etter oppstart av ikke-invasiv overtrykksventilering (0,061 innleggelser per pasient per år før behandlingsoppstart versus 0,015 etter; $p > 0,05$) (53). Bach og medarbeidere gjennomførte en spørreundersøkelse blant 371 pasienter med følgetilstander etter poliomyelitt (5). Svarene indikerer at deres innleggesrate på sykehus gikk ned etter oppstart med ikke-invasiv LTMV ($p < 0,001$). Vi vurderte at kvaliteten på dokumentasjonen var svært lav (Tabell 9). Kidd og medarbeidere rapporterte om ti pasienter med søvnforstyrret respirasjon hvor behandling med ikke-invasiv LTMV var vellykket (27).

Sekundære utfallsmål

Vi identifiserte én studie der pasientene i løpet av få timer og i tilfeldig rekkefølge: i) pustet spontant eller ble ventilert med ii) volumkontrollert eller iii) trykkkontrollert ventilasjonsstøtte (32). Gjennomsnittlig PaCO_2 var 5,2 kilopascal (kPa) under spontan pusting, og bedret seg signifikant både ved volumkontrollert (3,4 kPa; $p < 0,05$) og ved trykkkontrollert ventilasjonsstøtte (2,8 kPa; $p < 0,01$).

To før-etter-studier uten kontrollgrupper viste bedring i arterielle blodgassverdier i form av redusert PaCO_2 og økt PaO_2 etter seks til 12 måneders ventilatorbruk (Tabell 10).

Tabell 9 Effekt av LTMV versus ingen LTMV for pasienter med senfølger etter poliomyelitt. Tredje kolonne viser vår GRADE-vurdering, se Vedlegg 6B for detaljer

Utfall	Oppsummert resultat	Kvalitet på dokumentasjon
Hosp.	Før versus etter data fra én retrospektiv studie viste ingen forskjell i hospitalisering første tre år etter oppstart med LTMV, mens en tverrsnittstudie* viste nedgang i innleggesrate etter oppstart med LTMV.	⊕○○○ Svært lav
Død		
Søvn	Ikke rapportert	
QoL		

Hosp (hospitalisering); QoL (Livskvalitet)

*Oppfølgingstiden for denne studien ikke tilgjengelig

Tabell 10 Utvikling i blodgassverdier etter oppstart med mekanisk ventilasjonsstøtte

Utfall	Studie	Tidspunkt for utfallsmåling		p-verdi*
		Baseline	6-12 mnd	
PaCO ₂ (kPa)	Janssens (55)	6,5 (1,3) [⊖]	4,9 (0,8)	p<0,001
PaCO ₂ (kPa)	Laub (56)	7,3 (1,2)	6,6 (0,9)	p<0,05
PaO ₂ (kPa)	Janssens (55)	8,3 (2,1)	10,7 (1,3)	p<0,05
PaO ₂ (kPa)	Laub (56)	8,2 (1,4)	8,9 (1,0)	p<0,05

*P-verdi for sammenligning før versus etter; [⊖]Gjennomsnittsverdi (standardavvik)
PaCO₂ Partielltrykk CO₂; PaO₂ Partielltrykk O₂

Sammenligning 2: Ikke-invasiv LTMV med overtrykk versus undertrykk ved følgetilstander etter poliomyelitt

Primære utfallsmål

En sammenligning av 25 undertrykksventilerte og 20 overtrykksventilerte pasienter viser en økning fra 0,01 til 0,64 innleggelser per pasient per år etter oppstart med undertrykksventilering (p<0,01). For pasienter som startet med ikke-invasiv LTMV med overtrykk ser man derimot en liten nedgang i innleggesrate etter oppstart (0,06 versus 0,02 innleggelser per pasient per år) (53).

Sammenligning av under- og overtrykksventilerte pasienter viser videre at overtrykksventilerte pasienter føler større grad av velvære og uavhengighet (18 av 20) enn de undertrykksventilerte (8 av 25) (RR=2,9; 95 % KI fra 1,7 til 4,9; p<0,0001) (53).

Tabell 11 Effekt av over- versus undertrykksventilering ved følgetilstander etter poliomyelitt. Tredje kolonne viser vår GRADE-vurdering som er nærmere beskrevet i vedlegg3B

Utfall	Oppsummert resultat	Kvalitet på dokumentasjon
Hosp.	Sammenligning av under- og overtrykksventilerte viste økt innleggesrate første tre år etter oppstart med undertrykksventilering (p<0,01), mens innleggesraten tenderte å gå ned ved overtrykksventilering	⊕○○○ Svært lav
QoL	Flere overtrykksventilerte (18 av 20) enn undertrykksventilerte pasienter (8 av 25) rapporterte velvære og uavhengighet*	⊕○○○ Svært lav
Søvn Død	Vi identifiserte ingen relevante studier som rapporterte disse utfallene	

*Det er uklart hvor lenge etter oppstart av LTMV denne målingen er foretatt

Sammenligning 3: Ikke-invasiv versus invasiv LTMV ved følgetilstander etter poliomyelitt

Én studie fulgte 145 pasienter med senfølger etter poliomyelitt og underventilering ($\text{SaO}_2 < 95\%$ og $\text{VC} < 50\%$ av forventet verdi) etter oppstart med ikke-invasiv LTMV (54). Pasientene ble forklart at de skulle benytte LTMV for å holde oksygenmetningen (SaO_2) over 94% gjennom dagen. I løpet av oppfølgingsperioden måtte 35 av 145 pasienter få trakeostomi i forbindelse med akuttmedisinske eller kirurgiske inngrep – 24 valgte å gå tilbake til bruk av ikke-invasiv tilslutning, elleve fortsatte LTMV via trakeostomi. Fem av disse elleve pasientene døde av komplikasjoner i løpet av fire år. Resultatene viste at ikke-invasiv LTMV reduserer faren for komplikasjoner, og at ikke-invasiv tilslutning er å foretrekke fremfor invasiv tilslutning. Konklusjonen støttes av en spørreundersøkelse blant 371 pasienter med følgetilstand etter polio som viste at innleggelsesraten var større blant trakeotomerte pasienter enn blant brukere av ikke-invasiv ventilasjonsstøtte ($p < 0,05$) (5) (Tabell 12).

Klang og medarbeidere sammenlignet pasienter med følgetilstand etter polio som benyttet invasiv ($n=17$) og ikke-invasiv ($n=14$) tilslutning med henblikk på Sickness Impact Profile⁵ (SIP) og Health Index⁶ (HI) (57;58). Søvnforstyrrelser ble rapportert for elleve av 17 i trakeostomigruppen og 11 av 14 i den ikke-invasive gruppen ($\text{RR}=1,2$ med 95% KI $0,8$ til $1,9$; $p=0,39$). Når de sammenlignet andelen av pasienter med klinisk relevant søvnforstyrrelse (SIP-sleep-score ≥ 10) var det en statistisk signifikant forskjell i favør av invasiv tilslutning ($\text{RR}=1,91$ med 95% KI $1,02$ til $3,58$; $p=0,04$). Tilsvarende resultater ble observert også for HI_{sleep} ($\text{RR}=1,58$ med 95% KI $1,03$ til $2,41$; $p=0,03$) og $\text{HI}_{\text{tiredness}}$ ($\text{RR}=2,91$ med 95% KI $1,35$ til $6,27$; $p=0,006$), men ikke for $\text{HI}_{\text{fatigue}}$ ($p>0,05$) (57).

Tabell 12 Effekt av ikke-invasiv versus invasiv LTMV ved følgetilstand etter polio. Tredje kolonne viser vår GRADE-vurdering som er mer detaljert beskrevet i Vedlegg 6B.

Utfall	Oppsummert resultat	Kvalitet på dokumentasjon
Hosp.	To observasjonsstudier med høy risiko for metodiske skjevheter konkluderer med økt komplikasjonsrisiko etter oppstart av LTMV med invasiv tilslutning sammenlignet med ikke-invasiv tilslutning	⊕○○○ Svært lav
Søvn	Måling foretatt blant pasienter som hadde benyttet LTMV gjennom flere år viste mindre grad av søvnforstyrrelser ved bruk av invasiv tilslutning sammenlignet med ikke-invasiv tilslutning. Det ble ikke observert forskjeller i grad av utmattelse	⊕○○○ Svært lav
Død QoL	Vi identifiserte ingen relevante studier som rapporterte disse utfallene	

⁵ Med 136 spørsmål måles hverdagslige aktiviteter i 12 kategorier; i denne studien benyttes kategorien "søvn og hvile". SIP-sleep-score ≥ 10 poeng regnes ofte som klinisk relevant dysfunksjon

⁶ HI består av 11 spørsmål, deriblant spørsmål om søvn, tretthet og utmattelse. Pasienten svarer på en skala fra 1 (veldig dårlig) til 4 (veldig bra)

Inkluderte studier

Vi inkluderte tre studier om bruk av LTMV hos pasienter med ryggmargsskader (Vedlegg 4D). Alle studiene stammer fra USA, og dreier seg om langtidsoppfølging (29;59;60). Studien til Hall og medarbeidere er en tverrsnittsstudie som sammenligner livskvalitet blant personer med høye ryggmargsskader som er avhengig av LTMV versus personer med høye ryggmargsskader som ikke er avhengig av LTMV (60). Forfatterne samlet også data om deltakernes sykehusbesøk gjennom det siste året (60). Viroslov og medarbeidere samlet retrospektive data om sykehusopphold og komplikasjoner ved bruk av LTMV (29). Nelson og medarbeidere intervjuet LTMV-brukere for å undersøke sammenhenger mellom bruk av LTMV og livskvalitet (59).

De inkluderte studiene var av ulike årsaker svært utsatt for metodiske skjevheter. I to av studiene ble deltakerne gruppert på bakgrunn av om de var avhengig av LTMV eller ikke (59). Det er imidlertid uklart om gruppene er sammenlignbare med hensyn på relevante prognostiske faktorer (med unntak av LTMV), og resultatene er ikke kontrollert for eller justert for eventuelle forvekslingsfaktorer. Viroslov og medarbeidere rapporterer før-etter-data for 76 pasienter, men omfatter ingen kontrollgruppe (29). Med bakgrunn i det overnevnte, viser vår vurdering at alle de tre studiene kan være beheftet med store metodiske feilkilder.

Langtids mekanisk ventilering ved ryggmargsskade

Viroslov og medarbeidere fulgte 65 brukere av invasiv LTMV tilsluttet via trakeostomi (29). Etter rehabilitering gikk 56 av pasientene over til ikke-invasiv tilslutning, og ingen av disse pasientene ønsket å gå tilbake til invasive teknikker. Reinnleggelsesraten ble oppgitt å være lavere for de med ikke-invasiv LTMV enn blant pasienter med trakeostomi, men forfatterne rapporterte ingen kvantitative data for dette utfallsmålet.

Hall og medarbeidere sammenlignet antall sykehusinnleggelser blant henholdsvis ryggmargsskadde og LTMV-avhengige og LTMV-uavhengige pasienter med tetraplegi (60). Studien viste at 20 av 66 LTMV-uavhengige og 6 av 16 LTMV-avhengige var innlagt på sykehus i løpet av året før undersøkelsen (RR 1,24; 95% KI fra 0,60 til 2,57; $p=0,57$), (Tabell 13).

Nelson og medarbeidere benyttet SF-36 og andre livskvalitetsmål til å sammenligne livskvalitet i tre ulike pasientgrupper: 1) ryggmargsskadepasienter (tetraplegi) med LTMV, 2) pasienter med ryggmargsskade i nakkenivå (tetraplegi) uten behov for LTMV og 3) pasienter med andre diagnoser og behov for LTMV (59). Forfatterne rapporterte ingen signifikante forskjeller i egenopplevd livskvalitet blant ryggmargsskadde som var avhengig av LTMV sammenlignet med tetraplegikere som ikke var avhengig av LTMV ($p>0,05$). Familiære forhold ble av 60 % identifisert som den enkeltfaktoren som var viktigst for å opprettholde god livskvalitet (Tabell 13).

Resultatene bekreftes langt på vei i studien til Hall og medarbeidere som viste at ryggmargsskadde og LTMV-avhengige pasienter med tetraplegi scoret sin livskvalitet like høyt som ryggmargsskadde pasienter med tetraplegi som ikke var avhengig av LTMV. Elleve av 14 pasienter i LTMV-gruppen og 51 av 66 i sammenligningsgruppen rapporterte at de hadde god eller utmerket livskvalitet (RR=1,02; 95 % KI 0,75 til 1,38; p=0,91). Forfatterne observerte ingen forskjeller mellom de to gruppene når selvfølelse målt på Rosenberg Self Esteem Scale (29,4 versus 28,6 poeng på 36-poengs skala; p=0,5).

Tabell 13 Effekt av LTMV for ryggmargsskadde pasienter. Vår vurdering av kvaliteten på den samlede dokumentasjonen (GRADE) er gjengitt i tredje kolonne, Vedlegg 6C

Utfall	Oppsummert resultat	Kvalitet på dokumentasjon
Hosp.*	Én studie indikerer redusert risiko for komplikasjoner ved ikke-invasiv sammenlignet med invasiv LTMV, men rapporterer ingen effektestimater	⊕○○○ Svært lav
	Én studie rapporterer ingen forskjell i antall årlige sykehusinnleggelser mellom LTMV-avhengige og LTMV-uavhengige pasienter med ryggmargsskade og tetraplegi, RR = 1,24 med 95 % KI [0,60 til 2,57]	⊕○○○ Svært lav
QoL*	To observasjonsstudier viser ingen forskjell i livskvalitet mellom LTMV-avhengige og LTMV-uavhengige med ryggmargsskade og tetraplegi	⊕○○○ Svært lav
Død	Vi inkluderte ingen relevante studier for disse utfallene	
Søvn		

Hosp (hospitalisering); QoL (Livskvalitet); RR (Risiko ratio); KI (Konfidensintervall)

*Måling foretatt ett til sju år etter oppstart av LTMV

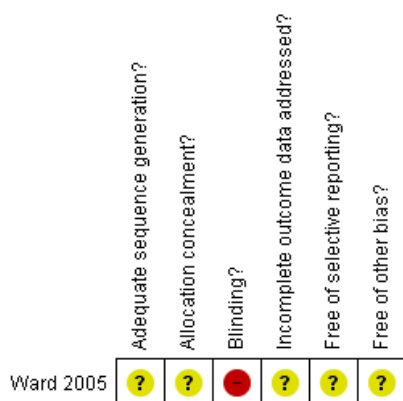
Blandet populasjon

Bruk av LTMV utenfor sykehus kan være aktuelt hos mange pasientgrupper med nevromuskulære lidelser og pasienter med svikt i sentral respirasjonsstyring. Mange diagnoser er sjeldne, og det er vanskelig å gjennomføre vitenskapelige studier basert på inklusjon av pasienter med én bestemt diagnose. Derfor utføres mange studier med blandet pasientpopulasjon. Vårt systematiske litteratursøk førte til funn av flere studier som omfattet blandede pasientpopulasjoner. Vi har valgt å oppsummere resultater fra artikler som inkluderer heterogene pasientpopulasjoner (det vil si ulike former for nevromuskulær sykdom og svikt i sentral respirasjonsstyring) i dette avsnittet.

Inkluderte studier

Vi inkluderte én randomisert kontrollert studie som rapporterer effekt av LTMV på livskvalitet og blodgassutviklingen for pasienter som hadde forhøyet CO₂-nivå i blodet (hyperkapni) kun om natten (34). Studien omfatter pasienter med nevromuskulær sykdom og brystvegglidelser, og fordi majoriteten av pasientene hadde nevromuskulær sykdom (~ 80 %), valgte vi å inkludere publikasjonen. Flere observasjonsstudier (n=13) som rapporterte på primær- og/eller sekundærutfall ble identifisert (Tabell 14), men vi har ikke oppsummert resultater fra pasientserier som rapporterer på våre sekundærutfall. Resultater fra disse er imidlertid nærmere beskrevet i evidensstabellene (Vedlegg 6). Vi fant også artikler som rapporterte resultater på tvers av ulike diagnosegrupper, det vil si at studiedeltakerne ikke bare bestod av pasienter med ulike former for nevromuskulær sykdom, men også pasienter med brystvegglidelser eller KOLS. Disse studiene ble ekskludert med mindre resultater for ulike diagnosegrupper ble oppgitt separat.

Den randomiserte kontrollerte studien til Ward og medarbeidere var preget av mangelfull rapportering og stort frafall, og vår vurdering er at resultatene er beheftet med stor risiko for metodiske skjevheter (Figur 4). Alle andre artikler som refereres i dette avsnittet er observasjonsstudier uten kontrollgrupper. Observasjonsstudier uten kontrollgruppe har store svakheter med tanke på effektvurderinger, og vår vurdering tilsier at resultatene fra disse studiene er svært utsatt for metodiske feilkilder.



Figur 4 Vår vurdering av risiko for metodiske skjevheter i inkludert RCT

Tabell 14 Studier om langtids mekanisk ventilasjonsstøtte i en blandet pasientpopulasjon

Forfatter, År (ref) Land	Populasjon (N)	Diagnosesammensetning	Intervensjon	Utfall
Randomiserte kontrollerte studier				
Ward 2005 (34) UK	Barn og voksne 7-51 år (N=26)	DMD (n=5); kongenitt muskeldystrofi (n=5); SMA (n=1); Becker muskeldystrofi (n=1) m.fl. (Alle med nattlig hyperkapni og normokapni på dagtid)	Gr1: Nattlig ikke-invasiv LTMV Gr2: Konvensjonell behandling (-LTMV)	Blodgass
Observasjonsstudier som rapporterte primærutfall				
Bach 1998 (5) USA	Ukjent alder (N=200)	Ryggmargsskade (n=52); myopati (n=48); SMA (n=23); muskeldystrofi (n=31); ALS (n=19) m.fl.	Spørreundersøkelse blant pasienter med LTMV (både invasiv og ikke-invasiv tilslutning)	Sykelighet
Brooks 2002 (61) Canada	Voksne 44 år i snitt (N=34)	Muskeldystrofi (n=8), ALS (n=5), polynevropati (n=5), ryggmargsskade (n=4), post polio (n=3), DM (n=2)	Pasientserie: Ikke invasiv LTMV (trykk- eller volumkontrollert), men noen gikk over til invasiv LTMV (via trakeostomi)	Søvn, blodgass og fysisk funksjon
Guilleminault 1998 (62) USA	Barn og voksne 12-59 år (N=20)	DM (n=6), DMD (n=3), limb girdle (n=1), mitokondriell myopati (n=2) m.fl.	Pasientserie: Alle pasienter ventilert med BiPAP (EPAP=4 til 5 cmH ₂ O og IPAP 9 til 14 cmH ₂ O)	Søvn, spirometri, blodgass
Mah 2008 (63) Canada	Barn 2-12 år (N=19)	DMD, DM, SMA, Charcot-Marie-Tooth disease m.fl.	Nattlig LTMV via trakeostomi (n=3), nattlig LTMV med maske (n=13), kontinuerlig ikke-invasiv LTMV (n=2), periodevis behov (n=4)	QoL
Nauffal 2002 (64) Spania	Voksne 51 år i snitt (N=27)	ALS (n=10), DMD (n=4), Steinert's disease (n=4) m.fl.	Sammenligning av NMD og kyfoskoliosepasienter: bilevel trykkventilering EPAP min 4 cmH ₂ O/IPAP min 10 cm H ₂ O	QoL, sykелighet, blodgass, spirometri
Tzeng 2000 (65) USA	Ukjent alder (N=94)	ALS, DMD, SMA, myopatier m.fl.	Volumkontrollert LTMV, 12 pusti/min og levert volum mellom 800 til 1,500 mL	Sykelighet
Windisch 2008 (66) Tyskland	Voksne, 53 år i snitt (N=17)	ALS (n=6), DMD (n=5), post polio (n=2), MS (n=1), diafragma-parese (n=2), polynevropati (n=1)	Trykkkontrollert eller volumkontrollert LTMV med maske	QoL, blodgass
Young 2007 (30) Australia	Barn (N=14)	SMA (n=6), DMD (n=3), DM (n=1), kongenitt myopati (n=1), m.fl.	Ikke-invasiv LTMV [BiPAP (n=13) og CPAP (n=1)]	QoL, hospitalisering, søvn, spirometri

Tabellen fortsetter..

Tabell 14 fortsetter

Forfatter, År (ref) Land	Populasjon (N)	Diagnosesammensetning	Intervensjon	Utfall
Observasjonsstudier som rapporterte sekundærutfall				
Dreher 2007 (51) Tyskland	Voksne, 47 år i snitt (N=35)	Muskeldystrofi, post polio, SMA, polyneuropati, pompes disease m.fl.	Ikke-invasiv trykkkontrollert LTMV med gjennomsnittlig EPAP /IPAP=4,1 / 19,4 cm H ₂ O	Spirometri, blodgass
loos 2004 (67) Frankrike	Barn 0-18 år (N=180)	SMA [true type I (n=33); intermediate type I (n=35); type II (n=100); type II (n=12)]	Nattlig LTMV med maskeng, periodevis trykkkontrollert LTMV eller LTMV med tilslutning via trakeostomi	Spirometri (FVC)
Markstrom 2008 (68) Sverige	Barn 1-12 mnd (N=18)	SMA (n=7), CCHS (n=3), diafragmeparese (n=2) m.fl.	Ikke-invasiv LTMV (Synchrony®, Harmony BiPAP® eller VPAP II-III) i spontaneous/timed modus. IPAP ble stilt inn til 12-20 cmH ₂ O med EPAP på 4-7 cmH ₂ O	P _{Tc} CO ₂ P _{Tc} O ₂
Nugent 2002 (69) Nord-Irland	Voksne 36-69 år (N=13)	DM	Ikke-invasiv LTMV (trykkkontrollert eller volumkontrollert) via nese- eller ansiktsmaske.	Blodgass og lungefunksjon
Simonds 2000 (70) UK	Barn 9 mnd-16 år (N=40)	SMA (n=8), CMD (n=8), kongenitt myopati (n=6), DMD (n=7), limb girdle (n=3), CCHS (n=2) m.fl.	Ikke-invasiv LTMV i hjemmet; BiPAP i (S/T) modus (n=19), Nippy (n=12), DP90 (n=6), Breas PV401 (n=1) og CPAP (n=2). Gjennomsnittlig innstilling EPAP/IPAP = 4 / 14 cmH ₂ O	Diverse blodgassmålinger

SMA spinal muskelatrofi ALS amyotrofisk lateralsklerose DM dystrofia myotonica DMD Duchenne muskeldystrofi CCHS kongenitt sentralt hypovenilasjonssyndrom MS Multippel sklerose QoL livkvalitet

Overlevelse

Vi inkluderte ingen effektstudier som rapporterte overlevelse.

Sykelighet

I en spørreundersøkelse samlet Bach og medarbeidere inn data fra 200 pasienter med ulike myopatii (andre enn DMD) og ryggmargsskader (5). Statistiske analyser viste at innleggelsesraten på sykehus var lavere blant pasienter som brukte LTMV enn blant pasienter som ikke mottok slik behandling ($p < 0,05$). Videre rapporterte studien om færre sykehusinnleggelser blant pasienter som benyttet ikke-invasiv tilslutning enn blant pasienter med trakeostomi ($p < 0,05$). Studien har svakt design og gjør i liten grad rede for viktige bakgrunnsdata, for eksempel informasjon om eventuelle demografiske eller sykdomsspesifikke ulikheter mellom gruppene som sammenlignes. Resultatene må derfor tolkes med varsomhet.

Nauffal og medarbeidere (64) rapporterte om signifikant nedgang i antall sykehusinnleggelser etter oppstart av ikke-invasiv LTMV – fra 1,1 (SD=1,2) innleggelser per pasient i løpet av det siste året før behandlingsoppstart til 0,3 (SD=1,2) innleggelser per pasient per år i løpet av det første året etter behandlingsoppstart ($p < 0,005$).

Tzeng og medarbeidere publiserte en retrospektiv kohortestudie der de sammenligner antall sykehusinnleggelser før og etter innføring av nye oppfølgingsrutiner (65). De nye rutinene innebar blant annet oppstart av LTMV for pasienter som viste forhåndsdefinerte symptomer på underventilasjon (for eksempel hvis gjennomsnittlig $\text{SaO}_2 < 95\%$ gjennom en hel natt). 33 pasienter ble fulgt opp med de nye rutinene og startet etter hvert med LTMV deler av døgnet. Man så reduksjon i gjennomsnittlig antall sykehusdøgn, fra 20 til 1,4 sykehusdøgn per år, etter at de nye rutinene ble tatt bruk ($p < 0,001$). Resultatet kan indikere at LTMV i hjemmet bidrar til å redusere behovet for sykehusinnleggelser. Fortolkningen kompliseres av at de nye oppfølgingsrutinene omfattet flere intervensjoner enn oppstart med LTMV, blant annet opplæring i manuelle og mekaniske hosteteknikker og tilgang til andre relevante mekaniske hjelpemidler.

Young og medarbeidere fulgte 14 barn før og etter oppstart med ikke-invasiv LTMV i hjemmet. De fant nedgang i antall innleggelsesdøgn fra 41,7 dager i året før oppstart til 10,5 dager per år etter oppstart med maskebehandling (30). Reduksjonen på 73 % var statistisk signifikant ($p=0,002$). Målt i antall innleggelser var nedgangen 82 %, fra 3,8 til 0,7 innleggelser per år ($p=0,002$). Mens LTMV så ut til å redusere problemer med hodepine og tretthet, ble det ikke registrert endringer i konsentrasjonsvansker, lærevansker eller hosterelaterte problemer.

Resultatene over indikerer at langtids mekanisk ventilasjonsstøtte i hjemmet kan redusere behovet for sykehusinnleggelser, men studiedesignene er svake og resultatene omfattes også av andre usikkerhetsmomenter som gjør at den samlede dokumentasjonen er av svært lav kvalitet.

Søvn

Brooks og medarbeidere observerte ingen signifikant endring i søvneffektivitet (tid i søvn/tid i seng) – 79 % før behandlingsoppstart til 72 % etter oppstart med LTMV (61). Den såkalte apnea-hypnea indeks (AHI) tenderte mot bedring, men uten at endringen nådde statistisk signifikans (14 versus 7 hendelser per time).

Guillermínault og medarbeidere (62) studerte søvndata for 20 pasienter ved hjelp av søvnregistreringsmålinger (polysomnografi), Epworth sleepiness scale (ESS⁷) og multippel søvnlatenstest (MSLT⁸). Søvndata ble målt før ventilator ble tatt i bruk, 4 uker etter at BiPAP først ble tatt i bruk, og 12-14 måneder etter oppstart. Etter fire uker med bruk av LTMV var 18 av 20 pasienter tilfredsstillende ventilert gjennom natten. Én pasient tolererte ikke LTMV, og avsluttet behandlingsformen. Målt med ESS, ble det observert en klar bedring etter fire uker (MD 7,8 poeng; 95 % KI fra 5,2 til 10,4; $p < 0,001$). Ved 12 måneders oppfølging så man en bedring i forhold til baseline (MD 6,1 poeng; 95 % KI fra 3,9 til 8,2; $p < 0,001$), men likevel var ESS etter 12 måneder dårligere enn etter 4 uker (MD -1,9; 95 % KI fra -3,3 til -0,6; $p = 0,007$). Målt med MSLT ble det også observert bedring mellom baseline og fire uker (MD 4,3 min; 95 % KI fra 3,6 til 5,0; $p < 0,001$) samt mellom baseline og 12 måneder (MD 3,9 min; 95 % KI fra 3,1 til 4,8; $p < 0,001$), men her ble det ikke observert noen signifikant endring i perioden fra fire uker til 12 måneder (MD -0,4 min; 95 % KI fra -1,0 til -0,2; $p = 0,23$).

Young og medarbeidere fulgte opp 14 barn med ulike nevromuskulære lidelser som påbegynte behandling med ikke-invasiv LTMV (30). Ni av pasientene rapporterte problemer med søvnighet før oppstart, men symptomene forsvant hos samtlige pasienter etter oppstart med ikke-invasiv LTMV.

Livskvalitet

Windisch og medarbeidere har gjennomført flere studier av livskvalitet etter oppstart med langtid mekanisk ventilasjon for ulike pasientgrupper. I en studie fra 2008 benyttet de SF-36 og spørreskjema for "severe respiratory insufficiency" (SRI) for å sammenligne utvikling i helse relatert livskvalitet for pasienter med nevromuskulære lidelser versus pasienter med KOLS, brystveggliedelser eller adipositas hypoventilasjonsyndrom (66). For pasienter med nevromuskulære lidelser, ble det observert signifikant bedring i domenet sosial fungering én måned etter oppstart med LTMV ($p < 0,01$). Denne forskjellen så ut til å vedvare frem til 12 måneders oppfølging. For andre domener av SF-36, ble det ikke observert signifikante endring etter oppstart med LTMV. Målt på den sykdomsspesifikke SRI-skalaen, registrerte for-

⁷ Spørreundersøkelse for å vurdere grad av søvnighet på dagtid. Skalaen går fra 0 til 24, der en totalscore mellom 0 og 9 anses som normalt, mens 10 til 24 ofte tolkes som indikasjon på et søvnproblem.

⁸ Testen gjennomføres på dagtid ved at pasienten bes om å ta en lur med to timers mellomrom under standardiserte betingelser, og søvnlatens (tid til innsovning og tid til REM-søvn) måles.

fatterne statistisk signifikant bedring etter én og 12 måneder for respiratoriske symptomer, søvn, angst og totalscore ($p < 0,001$). Totalscore endret seg fra gjennomsnittlige 49 poeng før behandlingsstart til henholdsvis 59 og 58 poeng én og tolv måneder etter behandlingsoppstart. For domeneene fysiologisk tilfredshet og sosial fungering ble det registrert en forbigående bedring.

Helserelatert livskvalitet før og etter oppstart med LTMV målt med SF-36 ble også rapportert i en studie av 27 pasienter med ulike nevromuskulære lidelser (64). Studien viser bedring i fysisk rollefunksjon og sosial fungering tre til tolv måneder etter behandlingsoppstart ($p < 0,05$). Studiens resultater overensstemmer godt med funnene i studien til Windisch og medarbeidere. Mangel på kontrollgruppe og relativt stort frafall skaper usikkerhet om resultatene.

Mah og medarbeider sammenligner livskvalitet (Pediatric Quality of Life Inventory scores) blant barn med ulike nevromuskulære diagnoser (63). Studien viser generelt lavere livskvalitet blant barn som var avhengig av LTMV sammenlignet med barn som ikke brukte LTMV (47,9 versus 61,5 poeng; $p = 0,013$). Young og medarbeidere (30) benytter samme måleinstrument og måler livskvalitet blant sju barn som fikk behandling med ikke-invasiv LTMV. Svarene varierer fra 32 til nærmere 80 poeng, men livskvaliteten ser ut til å være ganske stabil etter oppstart med LTMV.

Diskusjon

Vi har beskrevet resultater fra én systematisk oversikt om amyotrofisk lateralsklerose (ALS) som i sin tur oppsummerte 12 primærstudier med i alt 625 studiedeltakere. Videre har vi inkludert og oppsummert resultater om effekt av langtids mekanisk ventilering (LTMV) fra 33 primærstudier og nesten 2000 pasienter med andre former for nevrologisk sykdom og for pasienter med svikt i sentral respirasjonsstyring. En klar overvekt av studiene omhandler pasienter med amyotrofisk lateral sklerose (ALS) eller Duchenne muskeldystrofi (DMD), herunder to randomiserte kontrollerte studier (33;35). Vi har også inkludert observasjonsstudier som omhandler bruk av LTMV for pasienter med senfølger etter poliomyelitt og ryggmargsskader. Ingen av de inkluderte studiene var norske.

Hovedfunn og fortolkning

Vi identifisert flere studier som undersøkte effekten av LTMV med hensyn på livsforlengelse og livskvalitet, først og fremst for pasienter med ALS (31). Dokumentasjonen er av lav metodisk kvalitet, og er usikker, men det ser ut til at ikke-invasiv LTMV kan ha positiv effekt på både livslengde og livskvalitet for pasienter med ALS. Den gjennomsnittlige livsforlengelsen er begrenset til noen måneder, men resultatene må sees i lys av at ALS er en hurtig progredierende sykdom med dårlige langtidsutsikter. En svensk registerstudie blant 1526 registrerte LTMV-brukere viser for eksempel at levetidsutsiktene etter behandlingsstart er betraktelig lavere for pasienter med ALS enn for andre pasienter med progressiv nevrologisk sykdom (71).

Vi identifiserte og inkluderte fem studier som undersøkte effekt av LTMV på livsforlengelse og livskvalitet for pasienter med DMD (25;28;33;48;50). To retrospektive observasjonsstudier viser at LTMV har livsforlengende effekt for underventilerte pasienter med DMD. Bør LTMV startes tidlig i sykdomsfasen, eller er det fordelaktig å utsette behandling til pasienten er kronisk underventilert og behov for behandling er absolutt? Det er muligens hensiktsmessig å starte behandling med LTMV før behovet blir absolutt, men resultater fra én randomisert kontrollert studie tyder også på at det kan være skadelig å starte behandling på et veldig tidlig tidspunkt (det vil si før klare tegn på underventilering inntreffer) (33).

For andre diagnoser enn ALS og DMD har vi ikke funnet forskning som besvarer spørsmålet om effekt av LTMV med hensyn på livsforlengelse, noe som igjen reflekterer at behandlingsindikasjonen ofte vil være åpenbar. Noen viktige under-spørsmål lar seg likevel besvare ved hjelp av forskning, for eksempel effekt av LTMV med ikke-invasiv (maskebehandling) sammenlignet med invasiv tilslutning (tra-keostomi). Vi fant tre studier som søkte å besvare dette spørsmålet, men kvaliteten på dokumentasjonen var for lav til å kunne gi sikre svar på i hvor stor grad de to tilslutningsmåtene påvirket pasientenes levetidsutsikter (44;48;49). Flere studier som omfatter pasienter med ulike diagnoser viser økt fare for sykehusinnleggelse og komplikasjoner som pneumoni ved bruk LTMV med invasiv tilslutning sammenlig-net med ikke-invasiv tilslutning, men resultatene stammer fra observasjonsstudier med stor risiko for skjevheter (49;54).

Utfallene søvn og livskvalitet er i liten grad rapportert i studiene vi har inkludert. Når det gjelder ryggmargsskadde pasienter har vi begrenset dokumentasjon (svært lav kvalitet) for at livskvaliteten til tetraplegikere som er avhengig av LTMV er like god som for tetraplegikere som ikke er avhengig av LTMV (59;60), og data fra post polio pasienter viser større tilfredshet blant pasienter som ventileres med overtrykksmetoder enn blant pasienter som ventileres ved bruk av undertrykk (53).

I prosjektplanen til denne systematiske oversikten spesifiserte vi at vi også ønsket å se på effekt av LTMV på kognitiv utvikling hos barn og unge. Barn og unge er representert i flere av primærstudiene vi refererer, i særdeles sett i primærstudie-ne som omhandler DMD, men også i primærstudiene med blandet populasjon. Vi har imidlertid ikke identifisert primærstudier som rapporterer på sammenhengen mellom bruk av LTMV og kognitiv utvikling. Når det gjelder fordeling av primærstu-dier på ulike diagnoser er det ALS og DMD som er best dekket, deretter post polio og ryggmargsskader. For enkelte diagnoser fant vi bare primærstudier der pasienter med ulike diagnoser inngikk som en del av en blandet populasjon, dette var blant annet tilfelle for spinal muskeltrofi og kongenitt hypoventilasjonssyndrom. For andre diagnoser, deriblant multippel sklerose, fant vi ingen direkte data.

Styrker og svakheter

Datagrunnlaget

Vi gjennomførte omfattende litteratursøk for å finne relevante oversiktsartikler og primærstudier, og vi endte opp med å inkludere 34 publikasjoner – én oversikt og 33 primærstudier. Dette er et lite antall når man tar hensyn til det store antall diagno-ser som omfattes av denne rapporten om nevrologiske sykdom og svikt i sentral respirasjonsstyring. Ulike årsaker bidrar til å forklare dette. For det første er mange av de aktuelle diagnosene sjeldne, og det er store praktiske utfordringer knyttet til gjennomføring av studier.

Noen ganger er behandlingsindikasjonen åpenbar, for eksempel vil døgnkontinuerlig bruk av respirator være absolutt nødvendig for pasienter med ryggmargsskade lokalisert høyt i nakken. I slike tilfeller er det ikke behov for store randomiserte kontrollerte studier, men det er viktig å skille mellom studier som undersøker effekt av LTMV versus ingen behandling (som er unødvendig) og studier som tester ulike behandlingsstrategier opp mot hverandre.

Oftest vil imidlertid underventilering utvikle seg gradvis med symptomer som er lette å overse, for eksempel slapphet, vektendring, morgenhodepine, søvnproblemer og nedsatt kognitiv funksjon (1). Klare kliniske tegn på hypoventilasjon som rask og overfladisk respirasjon, ødemer og redusert hostekraft opptrer først senere i sykdomsforløpet (1). Ved denne formen for kronisk underventilering er det ofte nok å understøtte ventileringen deler av døgnet, og forskning kan da bidra til å avgjøre *om* og *når* behandling med LTMV bør settes igang.

Litteratursøket

I vårt litteratursøk søkte vi etter pasienter med en lang rekke diagnoser. Det å utarbeide slike litteratursøk er en balansegang mellom å lage et søk som sensitivt nok til å fange opp alle relevante primærstudier, og et søk som er så spesifikt at det gir et håndterlig antall treff. Økt sensitivitet fører med seg flere irrelevante treff og visa versa. Vi forsøkte å finne en god balanse mellom sensitivitet og spesifisitet ved å utføre søket i to omganger. Først gjorde vi et bredt søk etter studier med alle typer design, men avgrenset til artikler som omhandlet behandling i hjemmet. Denne strategien førte til at vi ikke fanget opp alle relevante primærstudier og vi gjennomførte et nytt søk som ikke var begrenset til hjemmebehandling, men avgrenset til systematiske oversikter og randomiserte kontrollerte studier. Vi kan altså ikke utelukke at det finnes relevante studier som vi ikke har funnet. Siden seks av de inkluderte studiene ble identifisert gjennom manuelle søk er det tvert imot sannsynlig at det finnes relevante enkeltstudier vi ikke har fanget opp. Med bakgrunn i at vi gjennomførte et mer sensitivt søk etter systematiske oversikter og randomiserte kontrollerte studier er det imidlertid sannsynlig at vi har fanget opp de viktigste primærstudiene. I den grad vi har oversett studier, dreier det seg sannsynligvis om enkeltstående observasjonsstudier som i liten grad vil påvirke rapportens hovedkonklusjoner.

Hovedsøket etter litteratur ble avsluttet i november 2009, det vil si at litteratursøket er gammelt og at det kan ha tilkommet nye publikasjoner i mellomtiden. Vi erkjenner at litteratursøk er å anse som ferskvare, og gjennomførte derfor et oppdateringssøk i juni 2012. Oppdateringssøket var identisk utformet som hovedsøket, og genererte 1536 ny treff. Gjennomgang av titler og sammendrag viste at 30 av de 1536 referansene henviste til artikler som kan være aktuelle for inklusjon i denne rapporten. Vi valgte å liste de 30 aktuelle artiklene i en egen tabell uten å ta endelig standpunkt til inklusjon eller eksklusjon. Det er lite som tyder på listen inneholder artik-

ler som kan bidra til å endre denne rapportens konklusjoner, men det kan se ut til at det oppdaterte søket viser til referanser som kan gi utfyllende informasjon om effekt av LTMV for enkelte diagnoser som i liten grad er dekket av andre inkluderte artikler. Det oppdaterte søket viser blant annet til artikler som omhandler bruk av LTMV hos pasienter med spinal muskelatrofi (Vedlegg 3b).

Omfang og begrensninger

Noen spørsmål er relevante for klinikere og pasienter ved oppstart av LTMV, men er, i tråd med prosjektplanen, utelatt fra denne systematiske oversikten. Dette gjelder for eksempel spørsmål om hvilke konkrete ventilatorinnstillinger som bør benyttes for ulike pasienter (for eksempel trykkkontrollert vs. volumkontrollert modus). Vår litteraturgjennomgang viser at det publiseres forskning om slike problemstillinger (72;73), som på sikt kan bidra til å utvikle mer effektive behandlingsstrategier.

Etikk

Den medisinske utviklingen sørger for at grensene for hva som er mulig stadig utfordres. I de fleste sammenhenger er dette å regne som en positiv utvikling som fører til at mange lever lenger og bedre, men nye muligheter fører oss fra tid til annen opp i dilemma der vi opplever avvik mellom hva kan gjøre og hva vi opplever som rett. LTMV er for eksempel en behandlingsmetode som kan bidra til livsforlengelse for flere pasientgrupper, men i noen tilfeller kan livskvalitet oppleves som like viktig eller viktigere enn økt levetid. I denne rapporten konkluderer vi med at LTMV har livsforlengende effekt, men samtidig ser vi at forskningen i mye mindre grad gir svar på om LTMV påvirker livskvalitet. Er det da riktig å igangsette LTMV? Svaret gir ikke seg selv, og ulike mennesker kan ha ulike preferanser. I tilfeller der man velger å starte LTMV kan man ende opp i nye etiske utfordringer i det øyeblikket man må ta stilling til å avslutte påbegynt behandling.

I de nye nasjonale retningslinjene for bruk av LTMV utenfor sykehus trekkes det frem at pasientens autonomi er et sentralt prinsipp (1):

"Pasientens autonomi er basert på at pasienten er samtykkekompetent. Dersom pasienten på grunn av mental svekkelse ikke kan vurdere sin egen situasjon må pårørende eller en annen talsperson tre inn for pasienten. Det kan være en utfordrende situasjon hvis pasienten og pårørende ikke er enige om og på hvilken måte LTMV skal gjennomføres."

Det er viktig å være bevisst på at behandling med teknologiske hjelpemidler i hjemmet ikke bare berører pasienten selv, men også nære pårørende. Det kan derfor også være betimelig å spørre hvordan pårørendes livskvalitet påvirkes av å bo sammen

med pasienter med behov for medisinsk oppfølging. Dette bildet blir ekstra tydelig når det dreier seg om behandling av barn med LTMV. Én kvalitativ studie viste eksempelvis flere potensielle utfordringer knyttet til det å være pårørende til barn som bruker LTMV i hjemmet, både i form av generelt forhøyet stressnivå og følelse av sosial isolasjon (74).

Fra forskning til anbefaling

Resultatene som er presentert i denne rapporten baserer seg på best tilgjengelig forskning om effekt av LTMV for pasienter med nevromuskulær sykdom eller pasienter med svikt i sentral respirasjonsstyring. Kvaliteten på den forskningsbaserte dokumentasjonen er gjennomgående lav eller svært lav.

I de nye norske retningslinjene for bruk av LTMV utenfor sykehus vil resultatene fra forskning som presenteres i denne oversikten inngå som en del av beslutningsgrunnlaget. Der vil forskningsbasert dokumentasjon veies opp mot andre faktorer som erfaringskunnskap, kostnader, etikk og brukerperspektiv. Vi har ikke vurdert erfaringskunnskap, kostnader, etikk og brukerperspektiv i denne rapporten, men registrerer at noen av artiklene vi har ekskludert kan være av interesse med tanke på å vurdere disse elementene. Det finnes gode registerdata og helseøkonomiske analyser som gir kunnskap om kostnader (31), og det finnes kvalitative studier som omhandler etikk og brukerperspektiv (75).

Pasientens perspektiv og etiske betraktninger vil måtte veie tungt ved oppstart av LTMV i hjemmet, spesielt for pasienter med alvorlig og raskt progredierende nevromuskulære lidelser som ALS. I avgjørelser som omhandler enkeltpasienter må man også ta høyde for individuelle forskjeller mellom pasienter. Ved utarbeidelse av retningslinjer for hjemmebehandling med LTMV er det altså nødvendig å ta hensyn til mange elementer utover den forskningsbaserte dokumentasjonen som er presentert i denne oversikten. Helsedirektoratets veileder og faglige retningslinjer er nå publisert og gjort tilgjengelig på direktoratets hjemmesider (1;76).

Konklusjon

Vi har inkludert én systematisk oversikt og 33 primærstudier om effekt av langtids mekanisk ventilering (LTMV) for pasienter med nevromuskulær sykdom og for pasienter med svikt i sentral respirasjonsstyring:

- LTMV kan føre til en viss livsforlengelse og noe bedre livskvalitet for pasienter med ALS. Effekten er muligens størst for pasienter med god bulbær-funksjon. Dokumentasjonen er av lav kvalitet, og det er vanskelig å konkludere sikkert.
- LTMV kan føre til livsforlengelse for underventilerte pasienter med Duchenne muskedystrofi, men dokumentasjonen er av lav kvalitet. Dokumentasjon av svært lav kvalitet indikerer at tidspunktet som velges for oppstart med LTMV kan ha betydning for effektspørsmålet.
- Uavhengig av diagnose kan oppstart av LTMV assosieres med redusert behov for sykehusinnleggelser. Risiko for komplikasjoner og sykehusinnleggelser er muligens mindre ved bruk av ikke-invasiv enn ved invasiv tilslutning. Dokumentasjonen er av lav kvalitet, og det er vanskelig å konkludere sikkert.
- Primærstudiene vi inkluderte har i liten grad rapportert effekt på livskvalitet og søvn.
- For alvorlig underventilerte pasienter er nytten av LTMV ubestridelig, men forskning kan likevel bidra til å belyse hva som er rett tidspunkt for oppstart og hvilke ventileringsteknikker som fungerer best.
- For en del diagnoser fant vi svært lite forskning om effekt av LTMV.

Behov for videre forskning

Mange pasienter med nevromuskulære sykdommer som er omtalt i denne rapporten har et sykdomsforløp som gjør LTMV aktuelt. Vi har identifisert en del studier som rapporterer på utfall som overlevelse og behov for sykehusinnleggelse, mens vi i mindre grad har funnet data som beskriver sammenhengen mellom bruk av LTMV og livskvalitet. Det er ønskelig med mer forskning på dette området idet opprettholdelse av god livskvalitet ofte er en like viktig eller viktigere behandlingsmålsetting enn noe økt levetid. Det er også behov for forskning som sammenligner ulike former for aktiv behandling opp mot hverandre. I arbeidet med denne rapporten har vi sett at det finnes forskning som sammenligner effekt av ulike ventilatorinnstillinger. Disse studiene ble ikke inkludert i denne rapporten, men kan antyde at det er et behov for flere systematiske oversikter.

Implikasjoner for praksis

Avgjørelser om oppstart av LTMV tas etter en helhetsvurdering av fordeler og ulemper, avgjørelser som tas i samråd mellom klinikere, pasienter og pårørende. I denne rapporten kommer det frem at det er begrenset med forskning om effekt av LTMV på viktige utfall som overlevelse og ikke minst livskvalitet. I mangel av forskning er det naturlig at erfaringskunnskap og brukerperspektiv tillegges stor vekt når kliniske beslutninger skal fattes.

Referanser

1. Nasjonal veileder for langtids mekanisk ventilasjon (LTMV). Oslo: Helsedirektoratet; 2012.
2. Brochard L. Mechanical ventilation: invasive versus noninvasive. *Eur Respir J Suppl* 2003;47:31s-7s.
3. Tollefsen E, Gulsvik A, Bakke P, Fondenes O. Prevalens av hjemmerespiratorbehandling i Norge. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2009;129(20):2094-7.
4. Laub M, Berg S, Midgren B. Home mechanical ventilation in Sweden - Inequalities within a homogenous health care system. *Respir Med* 2004;98(1):38-42.
5. Bach JR, Rajaraman R, Ballanger F, Tzeng AC, Ishikawa Y, Kulesa R, et al. Neuromuscular ventilatory insufficiency: effect of home mechanical ventilator use v oxygen therapy on pneumonia and hospitalization rates. *Am J Phys Med Rehabil* 1998;77(1):8-19.
6. Rabec C, Rodenstein D, Leger P, Rouault S, Perrin C, Gonzalez-Bermejo J. Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: effects on respiratory events and implications for their identification. *Thorax* 2011;66(2):170-8.
7. Theerakittikul T, Ricaurte B, Aboussouan LS. Noninvasive positive pressure ventilation for stable outpatients: CPAP and beyond. *Cleve Clin J Med* 2010;77(10):705-14.
8. Fretheim A. Godt nok dokumentert? *Tidsskr Nor Laegeforen* 2010;130(18):1806.
9. Maragakis NJ, Galvez-Jiminez N. Epidemiology and pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis, Last updated Sept. 2011. In: Dash JF, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2011.
10. Elman LB, McCluskey L. Clinical features of amyotrophic lateral sclerosis, Last updated Sept. 2011. In: Dash JF, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2011.
11. Czaplinski A, Yen AA, Appel SH. Amyotrophic lateral sclerosis: early predictors of prolonged survival. *J Neurol* 2006;253(11):1428-36.
12. Gundersen MD, Yaseen R, Midgard R. Incidence and clinical features of amyotrophic lateral sclerosis in More and Romsdal County, Norway. *Neuroepidemiology* 2011;37(1):58-63.
13. Nalini A, Thennarasu K, Gourie-Devi M, Shenoy S, Kulshreshtha D. Clinical characteristics and survival pattern of 1,153 patients with amyotrophic lateral sclerosis: experience over 30 years from India. *J Neurol Sci* 2008;272(1-2):60-70.

14. Darras BT. Clinical features and diagnosis of Duchenne and Becker muscular dystrophy, Last updated Sept. 2010. In: Dash JF, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2010.
15. Lobben B. Poliomyelittens historie i Norge - sykdommen, samfunnet og pasienten. Tidsskr Nor Laegeforen 2001;121(30):3574-7.
16. Simionescu L. Post-polio syndrome, Last updated Oct. 2011. In: Dash JF, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2011.
17. Johnson DC, Kazemi H. Disorders of ventilatory control, Last updated Oct. 2011. In: Hollingsworth H, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2011.
18. Darras BT. Patient information: Overview of muscular dystrophies , Last updated Sept. 2010. In: Dash JF, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2010.
19. Darras BT. Myotonic dystrophy: Etiology, clinical features, and diagnosis , Last updated Sept. 2010. In: Dash JF, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2010.
20. Bodamer O. Spinal muscular atrophy, Last updated Jan. 2011. In: Dash JF, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2011.
21. Cruse R. Overview of hereditary neuropathies, Last updated Jan. 2011. In: Dash JF, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2011.
22. Olek MJ. Epidemiology and clinical features of multiple sclerosis in adults, Last updated Jun. 2011. In: Dash JF, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2011.
23. Khouri C. Chiari malformations, Last updated Jun. 2011. In: Dash JF, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2011.
24. The Cochrane statistical methods group and the Cochrane bias methods group. Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Altman DG, editors. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.; 2008. p. 187-235.
25. Bach JR, Campagnolo DI, Hoeman S. Life satisfaction of individuals with Duchenne muscular dystrophy using long-term mechanical ventilatory support. Am J Phys Med Rehabil 1991;70(3):129-35.
26. Fanfulla F, Berardinelli A, Gualtieri G, Zoia MC, Ottolini A, Vianello A, et al. The efficacy of noninvasive mechanical ventilation on nocturnal hypoxaemia in Duchenne's muscular dystrophy. Monaldi Arch Chest Dis 1998;53(1):9-13.
27. Kidd D, Howard RS, Williams AJ, Heatley FW, Panayiotopoulos CP, Spencer GT. Late functional deterioration following paralytic poliomyelitis. QJM 1997;90(3):189-96.
28. Vianello A, Bevilacqua M, Salvador V, Cardaioli C, Vincenti E. Long-term nasal intermittent positive pressure ventilation in advanced Duchenne's muscular dystrophy. Chest 1994;105(2):445-8.
29. Viroslav J, Rosenblatt R, Tomazevic SM. Respiratory management, survival, and quality of life for high-level traumatic tetraplegics. Respir Care Clin N Am 1996;2(2):313-22.

30. Young HK, Lowe A, Fitzgerald DA, Seton C, Waters KA, Kenny E, et al. Outcome of noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease. *Neurology* 2007;68(3):198-201.
31. National Institute for Clinical Excellence. Motor neurone disease: the use of non-invasive ventilation in the management of motor neurone disease. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2010. (CG105).
32. Gillis-Haegerstrand C, Markstrom A, Barle H. Bi-level positive airway pressure ventilation maintains adequate ventilation in post-polio patients with respiratory failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50(5):580-5.
33. Raphael J-C, Chevret S, Chastang C, Bouvet F. Randomised trial of preventive nasal ventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Lancet* 1994;343(8913):1600-4.
34. Ward S, Chatwin M, Heather S, Simonds AK. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax* 2005;60(12):1019-24.
35. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurology* 2006;5(2):140-7.
36. Pinto AC, Evangelista T, Carvalho M, Alves MA, Sales Luis ML. Respiratory assistance with a non-invasive ventilator (Bipap) in MND/ALS patients: survival rates in a controlled trial. *J Neurol Sci* 1995;129 Suppl:19-26.
37. Mustafa N, Walsh E, Bryant V, Lyall RA, Addington-Hall J, Goldstein LH, et al. The effect of noninvasive ventilation on ALS patients and their caregivers. *Neurology* 2006;66(8):1211-7.
38. Carratu P, Spicuzza L, Cassano A, Maniscalco M, Gadaleta F, Lacedonia D, et al. Early treatment with noninvasive positive pressure ventilation prolongs survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis patients with nocturnal respiratory insufficiency. *Orphanet J Rare Dis* 2009;4:10.
39. Kleopa KA, Sherman M, Neal B, Romano GJ, Heiman-Patterson T. Bipap improves survival and rate of pulmonary function decline in patients with ALS. *J Neurol Sci* 1999;164(1):82-8.
40. Sivori M, Rodriguez GE, Pascansky D, Saenz C, Sica RE. Outcome of sporadic amyotrophic lateral sclerosis treated with non-invasive ventilation and riluzole. *Medicina (B Aires)* 2007;67(4):326-30.
41. Lo CD, Marchese S, Pesco MC, La B, V, Piccoli F, Lo CA. Noninvasive positive-pressure ventilation in ALS: predictors of tolerance and survival. *Neurology* 2006;67(5):761-5.
42. Aboussouan LS, Khan SU, Meeker DP, Stelmach K, Mitsumoto H. Effect of noninvasive positive-pressure ventilation on survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Intern Med* 1997;127(6):450-3.

43. Farrero E, Prats E, Povedano M, Martinez-Matos JA, Manresa F, Escarrabill J. Survival in amyotrophic lateral sclerosis with home mechanical ventilation: The impact of systematic respiratory assessment and bulbar involvement. *Chest* 2005;127(6):2132-8.
44. Berlowitz DJ, Detering K, Schachter L. A retrospective analysis of sleep quality and survival with domiciliary ventilatory support in motor neuron disease. *Amyotroph* 2006;7(2):100-6.
45. Newsom-Davis IC, Lyall RA, Leigh PN, Moxham J, Goldstein LH. The effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on cognitive function in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): a prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71(4):482-7.
46. Kaub-Wittemer D, Von Steinbuchel N, Wasner M, Laier-Groeneveld G, Borasio GD. Quality of life and psychosocial issues in ventilated patients with amyotrophic lateral sclerosis and their caregivers. *J Pain Symptom Manage* 2003;26(4):890-6.
47. Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1997;112(4):1024-8.
48. Raphael J-C, Chevret S, Chastang C, Bouvet F, Milane J, Gajdos P, et al. A prospective multicentre study of home mechanical ventilation in Duchenne de Boulogne muscular dystrophy. *European Respiratory Review* 1992;2(10):312-6.
49. Soudon P, Steens M, Toussaint M. A comparison of invasive versus noninvasive full-time mechanical ventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Chron* 2008;5(2):87-93.
50. Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, Giddings DR, Bullock R, Bushby K. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord* 2002;12(10):926-9.
51. Dreher M, Rauter I, Storre JH, Geiseler J, Windisch W. When should home mechanical ventilation be started in patients with different neuromuscular disorders? *Respirology* 2007;12(5):749-53.
52. Simonds AK, Muntoni F, Heather S, Fielding S. Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 1998;53(11):949-52.
53. Baydur A, Layne E, Aral H, Krishnareddy N, Topacio R, Frederick G, et al. Long term non-invasive ventilation in the community for patients with musculoskeletal disorders: 46 year experience and review. *Thorax* 2000;55(1):4-11.
54. Bach JR. Management of post-polio respiratory sequelae. *Ann N Y Acad Sci* 1995;753(pp 96-102):-102.
55. Janssens J-P, Derivaz S, Breitenstein E, De Muralt B, Fitting J-W, Chevrolet J-C, et al. Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: A 7-year prospective study in the Geneva Lake Area. *Chest* 2003;123(1):67-79.
56. Laub M, Midgren B. The effects of nocturnal home mechanical ventilation on daytime blood gas disturbances. *Clin Physiol Funct Imaging* 2006;26(2):79-82.

57. Klang B, Markstrom A, Sundell K, Barle H, Gillis-Haegerstrand C. Hypoventilation does not explain the impaired quality of sleep in postpolio patients ventilated noninvasively vs. invasively. *Scand J Caring Sci* 2008;22(2):236-40.
58. Markstrom A, Sundell K, Lysdahl M, Andersson G, Schedin U, Klang B. Quality-of-life evaluation of patients with neuromuscular and skeletal diseases treated with noninvasive and invasive home mechanical ventilation. *Chest* 2002;122(5):1695-700.
59. Nelson VS, Dixon PJ, Warschausky SA. Long-term outcome of children with high tetraplegia and ventilator dependence. *J Spinal Cord Med* 2004;27:S93-S97.
60. Hall KM, Knudsen ST, Wright J, Charlifue SW, Graves DE, Werner P. Follow-up study of individuals with high tetraplegia (C1-C4) 14 to 24 years postinjury. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80(11):1507-13.
61. Brooks D, De Rosie J, Mousseau M, Avendano M, Goldstein RS. Long term follow-up of ventilated patients with thoracic restrictive or neuromuscular disease. *Can Respir J* 2002;9(2):99-106.
62. Guilleminault C, Philip P, Robinson A. Sleep and neuromuscular disease: bilevel positive airway pressure by nasal mask as a treatment for sleep disordered breathing in patients with neuromuscular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65(2):225-32.
63. Mah JK, Thannhauser JE, Kolski H, Dewey D. Parental Stress and Quality of Life in Children With Neuromuscular Disease. *Pediatr Neurol* 2008;39(2):102-7.
64. Nauffal D, Domenech R, Martinez Garcia MA, Compte L, Macian V, Perpina M. Noninvasive positive pressure home ventilation in restrictive disorders: outcome and impact on health-related quality of life. *Respir Med* 2002;96(10):777-83.
65. Tzeng AC, Bach JR. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest* 2000;118(5):1390-6.
66. Windisch W. Impact of home mechanical ventilation on health-related quality of life. *Eur Respir J* 2008;32(5):1328-36.
67. Ioos C, Leclair-Richard D, Mrad S, Barois A, Estournet-Mathiaud B. Respiratory capacity course in patients with infantile spinal muscular atrophy. *Chest* 2004;126(3):831-7.
68. Markstrom A, Sundell K, Stenberg N, Katz-Salamon M. Long-term non-invasive positive airway pressure ventilation in infants. *Acta Paediatr* 2008;97(12):1658-62.
69. Nugent A-M, Smith IE, Shneerson JM. Domiciliary-assisted ventilation in patients with myotonic dystrophy. *Chest* 2002;121(2):459-64.
70. Simonds AK, Ward S, Heather S, Bush A, Muntoni F. Outcome of paediatric domiciliary mask ventilation in neuromuscular and skeletal disease. *Eur Respir J* 2000;16(3):476-81.
71. Laub M, Midgren B. Survival of patients on home mechanical ventilation: A nationwide prospective study. *Respir Med* 2007;101(6):1074-8.

72. Orlikowski D, Mroue G, Prigent H, Moulin C, Bohic M, Ruquet M, et al. Automatic air-leak compensation in neuromuscular patients: a feasibility study. *Respir Med* 2009;103(2):173-9.
73. Jaye J, Chatwin M, Morrell MJ, Sidmonds AK. A randomized trial of autotitrated non-invasive ventilation (NIV) v standard NIV, impact on sleep quality and nocturnal hypoventilation in restrictive disorders [Abstract]. American Thoracic Society International Conference, May 16 21, 2008, Toronto 2008;A937.
74. Carnevale FA, Alexander E, Davis M, Rennick J, Troini R. Daily living with distress and enrichment: The moral experience of families with ventilator-assisted children at home. *Pediatrics* 2006;117(1):e48-e60.
75. Sundling IM, Ekman SL, Weinberg J, Klefbeck B. Patients' with ALS and caregivers' experiences of non-invasive home ventilation. *Advances in Physiotherapy* 2009;11(3):114-20.
76. Nasjonal faglig retningslinje for langtids mekanisk ventilasjon (LTMV). Oslo: Helsedirektoratet; 2012.

Vedlegg

Vedlegg 1 – Søkestrategi

Vedlegg 1A: søk utført 5.11.2009 (Fellesøk for delrapport I, II og III)

Søket ble oppdatert 26. juni 2012

Søkeavgrensninger: respirator + diagnoser + hjemmebehandling + systematiske oversikter, randomiserte kontrollerte studier, kontrollerte studier, observasjonsstudier.

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1950 to Present

Søketreff: 681

1. (respirator or respirators).tw.
2. (ventilator or ventilators or ventilation*).tw.
3. exp Ventilators, Mechanical/
4. exp Respiration, Artificial/
5. ((respirat* or ventilator*) adj2 (support* or therap* or failure*)).tw.
6. ((mechanic* or artificial* or assisted or tracheotom* or tracheostom* or invasive or positive pressure or positivepressure or negative pressure or intermitten* or non invasive or noninvasive or inspiratory pressure or nasal or tank or medical* or artificial*) adj2 (ventilat* or respirat*)).tw.
7. ((nasal or nose or full-face* or fullface* or total or ventilat* or respirat*) adj2 mask*).tw.
8. (BiPAP or (Bilevel adj1 CPAP) or (Bi-level adj1 CPAP)).tw.
9. (NIPPV or NPPV or NIV or NNPV or NPV).tw.
10. (phrenic nerve adj (stimulator* or pacing or pace*)).tw.
11. (phrenic adj (stimulator or pacing or pace*)).tw.
12. diaphra* mover*.tw.
13. pressure support device*.tw.
14. iron lung*.tw.
15. cuirass.tw.
16. shell unit*.tw.
17. nasal pillow*.tw.
18. mouth piece*.tw.
19. (nasal bridge* or chin strap*).tw.
20. ((ventilator* or respirator*) adj (circuit* or interface* or synchroni* or equipment*)).tw.
21. or/1-20
22. (((Neuromuscular or nervous system or neurogenic muscle) adj2 (disease* or disorder* or dysfunction* or syndrom*)) or (neuromyopath* or neurogenic myopath*)).tw.
23. ((Lung or pulmonary) adj2 (disease* or disorder*)).tw.
24. ((Restrictive or Chest wall or chest or thoracic* or thorax*) adj2 (disease* or disorder*)).tw.
25. (((moto* neuron* or motoneuron* or motoneuron* or moto* system*) adj2 (disease* or disorder*)) or MND).tw.
26. Chronic* hypoventilation.tw.

27. (Kyphoscolios* or kyfoscolios* or scolios*).tw.
28. (amyotrophic lateral scleros* or ALS or gehrig* disease*).tw.
29. (Obesity hypoventilation* or Pickwick* syndrome*).tw.
30. Adipositas*.tw.
31. (COPD or (Chronic obstructive adj (pulmonary or air* or lung*) adj (disease* or disorder*)) or chronic airflow obstruction*).tw.
32. (Post tuberculos* or posttuberculos* or Old tuberculos* or TBC).tw.
33. (Cystic fibros* or mucoviscidos* or (pancrea* fibrocystic* adj (disease* or disorder*))).tw.
34. (Musc* dystroph* or myodystroph* or Duchenne musc* dystroph* or Duchenne disease or Limb Girdle or Fascio-scapulohumeral* or Facioscapulohumeral*).tw.
35. ((Congenital or aquired or nemalin) adj myopath*).tw.
36. (((Multiple* or disseminated or insular*) adj1 scleros*) or MS).tw.
37. ((Hereditary adj3 neuropath*) or hmsn or dejerine-sottas).tw.
38. (Charcot Marie Tooth or Chariot Marie Tooth or chariot disease*).tw.
39. (((spinal or progressive or myelopathic) adj (muscular or muscle*) adj atroph*) or SMA or Werdnig Hoffman* or Werding Hoffman* or Kugelberg Welander).tw.
40. (Arnold Chiari or (chiari adj2 malformation*))).tw.
41. (Dystrophi* adj1 myotonic*).tw.
42. ((Bronchopulmon* or lung*) adj dysplas*).tw.
43. (Bronchiecta* or bronchoecta*).tw.
44. Tracheobronchomal*.tw.
45. (Laryngomal* or larynx chondromal*).tw.
46. (Myelomening* or meningomyelocele*).tw.
47. (polio or Postpolio* or Post-polio or Old polio* or Poliomyelitis).tw.
48. (Central sleep apnea* or Ondine syndrome or Central hypoventilation or CCHS or central sleep disorder* breathing or central apnea* or ((lung or pulmonary) adj parenchym*) or ((brain or cerebral) adj2 (deformation* or malformation* og damage*)) or degenerative brain disease* or Mitochondrial Encephalomyopath* or Mitochondrial Myopath* or Mitochondrial Disease*).tw.
49. (Spinal cord injur* or spinal cord trauma* or SCI or traumatic myelopath* or spinal cord transection* or spinal cord laceration* or spinal cord contusion* or Neck injur*).tw.
50. nervous system diseases/ or exp "autoimmune diseases of the nervous system"/ or exp central nervous system diseases/ or exp demyelinating diseases/ or exp nervous system malformations/ or exp nervous system neoplasms/ or exp neurodegenerative diseases/ or exp neuromuscular manifestations/ or exp paralysis/ or exp paresis/ or neuromuscular diseases/ or isaacs syndrome/ or exp motor neuron disease/ or exp muscular atrophy, spinal/ or exp muscular diseases/ or exp muscular disorders, atrophic/ or exp neuromuscular junction diseases/ or exp peripheral nervous system diseases/ or stiff-person syndrome/ or exp trauma, nervous system/ or lung diseases/ or cystic fibrosis/ or exp pulmonary disease, chronic obstructive/ or exp pneumoconiosis/ or exp ventilator-induced lung injury/ or exp pulmonary atelectasis/ or exp pulmonary fibrosis/ or exp tuberculosis, pulmonary/ or apnea/ or exp hypoventilation/ or positive-pressure respiration, intrinsic/ or respiratory paralysis/ or thoracic diseases/ or tracheal stenosis/ or exp tracheobronchomalacia/ or Obesity Hypoventilation Syndrome/ or exp Spinal Curvatures/ or exp Bronchiectasis/ or Laryngomalacia/ or Sleep Apnea, Central/ or exp Spinal Cord Injuries/ or Laryngomalacia/ or Scoliosis/ or exp Mitochondrial Encephalomyopathies/ or exp Mitochondrial Myopathies/ or exp Mitochondrial Diseases/ or exp Brain Diseases/ or exp Poliomyelitis/
51. or/22-50
52. 21 and 51
53. Meta-analysis/ or exp Controlled Clinical Trials as Topic/ or meta-analysis.pt. or meta analy\$.tw. or metaanaly\$.tw. or ((systematic* or comprehensive or literature or quantitative or critical or integrative or evidence\$) adj2 (review* or overview*)).tw. or literature study.tw. or (databases or ((literature adj search*) or database* search*)).ab. or (medline or cochrane).ab. or embase.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (psychinfo or psycinfo).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or science citation index.ab. or reference list\$.ab. or hand-search\$.ab. or relevant journals.ab. or manual search\$.ab.

54. (clinical trial or randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt. or randomi?ed.tw. or placebo.tw. or (randomly or random* allocat*).tw. or trial.tw. or groups.tw. or (quasi random* or quasi experiment* or quasirandom* or quasixperiment*).tw. or exp Controlled Clinical Trial/ or exp Randomized Controlled Trial/
55. epidemiologic studies/ or cohort studies/ or longitudinal studies/ or follow-up studies/ or prospective studies/ or Case-Control Studies/ or Retrospective studies/ or ((controlled before adj2 after) or pretest or posttest or pre-test or post-test or cohort or time serie* or patient serie* or (controlled adj2 (stud* or trial*)) or (retrospective adj3 stud*) or ((longitudinal* or prospective) adj3 stud*) or (follow-up adj3 stud*) or control group* or control intervention* or (descriptive adj2 stud*) or (observation* adj2 stud*) or groups or case control or comparative or comparison).tw.
56. cohort studies/ or longitudinal studies/ or follow-up studies/ or prospective studies/ or controlled clinical trial.pt. or Controlled Clinical Trial/ or Cincial Trial/
57. or/53-56
58. 52 and 57
59. (comment or editorial).pt.
60. 58 not 59
61. Animals/ not Humans/
62. 60 not 61
63. environment, controlled/ or air conditioning/ or exp housing/ or environment design/
64. 62 not 63
65. home or homes or homecare or homebase* or homeservice or domicil* or outpatient* or outpatient* or ambulator* or shelter* or living faciliti* or (residential adj2 (care or healthcare or service*)) or halfway hous* or (supported adj2 hous*).mp. or exp Home care services/ or Outpatients/ or exp Ambulatory Care/ or Residential Facilities/ or assisted living facilities/ or halfway houses/ or homes for the aged/ or Group homes/ or community health services/ or community health nursing/ or (community adj2 (based or care or healthcare or service* or nurs* or therap* or treatment*)).tw. or living in the communit*.tw. or Exp Nursing homes/
66. 64 and 65 [Hjemmerespirator]

OID EMBASE 1980 to 2009 Week 44

Søketreff: 816

1. (respirator or respirators).tw.
2. (ventilator or ventilators or ventilation*).tw.
3. exp ventilator/ or exp artificial ventilation/
4. ((respirat* or ventilator*) adj2 (support* or therap* or failure*)).tw.
5. ((mechanic* or artificial* or assisted or tracheotom* or tracheostom* or invasive or positive pressure or positivepressure or negative pressure or intermitten* or non invasive or noninvasive or inspiratory pressure or nasal or tank or medical* or artificial*) adj2 (ventilat* or respirat*)).tw.
6. ((nasal or nose or full-face* or fullface* or total or ventilat* or respirat*) adj2 mask*).tw.
7. (BiPAP or Bilevel CPAP or Bi-level CPAP).tw.
8. (NIPPV or NPPV or NIV or NNPV or NPV).tw.
9. diaphra* mover*.tw.
10. pressure support device*.tw.
11. iron lung*.tw.
12. cuirass.tw.
13. shell unit*.tw.
14. nasal pillow*.tw.
15. mouth piece*.tw.
16. (nasal bridge* or chin strap*).tw.
17. ((ventilator* or respirator*) adj (circuit* or interface* or synchroni* or equipment*)).tw.
18. or/1-17
19. (((Neuromuscular or nervous system or neurogenic muscle) adj2 (disease* or disorder* or dysfunction* or syndrom*)) or (neuromyopath* or neurogenic myopath*)).tw.
20. ((Lung or pulmonary) adj2 (disease* or disorder*)).tw.

21. ((Restrictive or Chest wall or chest or thoracic* or thorax*) adj2 (disease* or disorder*)).tw.
22. (((moto* neuron* or motorneuron* or motoneuron* or moto* system*) adj2 (disease* or disorder*)) or MND).tw.
23. Chronic* hypoventilation.tw.
24. (Kyphoscolios* or kyfoscolios* or scolios*).tw.
25. (amyotrophic lateral scleros* or ALS or gehrig* disease*).tw.
26. (Obesity hypoventilation* or Pickwick* syndrome*).tw.
27. Adipositas*.tw.
28. (COPD or (Chronic obstructive adj (pulmonary or air* or lung*) adj (disease* or disorder*)) or chronic airflow obstruction*).tw.
29. (Post tuberculos* or posttuberculos* or Old tuberculos* or TBC).tw.
30. (Cystic fibros* or mucoviscidos* or (pancrea* fibrocystic* adj (disease* or disorder*))).tw.
31. (Musc* dystroph* or myodystroph* or Duchenne musc* dystroph* or Duchenne disease or Limb Girdle or Fascio-scapulohumeral*).tw.
32. ((Congenital or aquired or nemalin) adj myopath*).tw.
33. (((Multiple* or disseminated or insular*) adj1 scleros*) or MS).tw.
34. ((Hereditary adj3 neuropath*) or hmsn or dejerine-sottas).tw.
35. (Charcot Marie Tooth or Chariot Marie Tooth or chariot disease*).tw.
36. (((spinal or progressive or myelopathic) adj (muscular or muscle*) adj atroph*) or SMA or Werdnig Hoffman* or Werding Hoffman* or Kugelberg Welander).tw.
37. (Arnold Chiari or (chiari adj2 malformation*)).tw.
38. (Dystrophi* adj1 myotonic*).tw.
39. ((Bronchopulmon* or lund) adj dysplas*).tw.
40. (Bronchiecta* or bronchoecta*).tw.
41. Tracheobronchomal*.tw.
42. (Laryngomal* or larynx chondromal*).tw.
43. (Myelomening* or meningomyelocele*).tw.
44. (polio or Postpolio* or Post-polio or Old polio*).tw.
45. (Central sleep apnea* or Ondine syndrome or Central hypoventilation or CCHS or central sleep disorder* breathing or central apnea* or ((lung or pulmonary) adj parenchym*) or ((brain or cerebral) adj (deformation* or malformation* og damage*)) or degenerative brain disease* or Mitochondrial Encephalomyopath* or Mitochondrial Myopath* or Mitochondrial Diseas*).tw.
46. (Spinal cord injur* or spinal cord trauma* or SCI or traumatic myelopath* or spinal cord transection* or spinal cord laceration* or spinal cord contusion*).tw.
47. lung disease/ or exp chronic lung disease/ or exp chronic obstructive lung disease/ or exp lung complication/ or exp lung fibrosis/ or exp lung injury/ or exp neuromuscular disease/ or neurologic disease/ or central nervous system disease/ or exp brain disease/ or exp central nervous system infection/ or exp demyelinating disease/ or exp spinal cord disease/ or exp spinal cord function/ or tracheobroncomalacia/ or laryngomalacia/ or meningomyelocele/ or postpoliomyelitis syndrome/ or exp thorax disease/ or hypoventilation/ or kyphoscoliosis/ or obesity hypoventilation syndrome/ or cystic fibrosis/ or muscle atrophy/ or lung dysplasia/ or exp bronchiectasis/ or bromchomalacia/ or tracheomalacia/ or central sleep apnea syndrome/ or or exp scoliosis/ or exp lung parenchyma/ or exp mitochondrial encephalomyopathy/ or mitochondrial myopathy/ or disorders of mitochondrial functions/ or exp brain malformation/
48. or/19-47
49. 18 and 48
50. Systematic Review/ or meta analysis/ or metaanaly\$.tw. or meta analy\$.tw. or ((systematic* or comprehensive or literature or quantitative or critical or integrative or evidence\$) adj2 (review\$1 or overview*)).tw. or literature study.tw. or ((literature or database) adj2 search*).ab. or (medline or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or cinhal or science citation index).ab.
51. Clinical Trial/ or Randomized Controlled Trial/ or Randomization/ or (randomi?ed or randomly or random* allocat* or trial or groups or quasi-random* or quasi-experiment* or quasirandom* or quasiexperiment*).tw.
52. Controlled study/ or Cohort Analysis/ or Time Series Analysis/ or Pretest Posttest Control Group Design/ or pretest posttest design/ or exp Comparative Study/ or Observational Study/ or Prospective Study/ or Retrospective Study/ or exp case control study/ or clinical study/ or exp clinical trial/ or exp intervention study/ or exp longitudinal study/ or exp major

clinical study/ or ((controlled before adj2 after) or pretest or posttest or pre-test or post-test or cohort or time serie* or patient serie* or (controlled adj2 (stud* or trial*)) or (retrospective adj3 stud*) or ((longitudinal* or prospective) adj3 stud*) or (follow-up adj3 stud*) or control group* or control intervention* or groups or (descriptive adj2 stud*) or (observation* adj2 stud*) or case control or comparative or comparison).tw.

53. or/50-52

54. 49 and 53

55. air conditioning/

56. 54 not 55

57. letter.pt.

58. 56 not 57

59. (animal/ or animal care/) not human/

60. 58 not 59

61. (home or homes or homecare or homeservice* or domicil* or ambulator* or outpatient* or out-patient* or homebase* or domestic healthcare or (domestic adj2 care) or shelter* or living faciliti* or (residential adj2 (care or healthcare or service*)) or halfway hous* or (supported adj2 hous*) or (community adj2 (based or care or healthcare or service* or nurs* or therap* or treatment*)) or living in the communit*).mp.

62. exp Home Care/ or Home/ or Outpatient/ or Outpatient Care/ or Residential Home/ or assisted living facility/ or halfway house/ or home for the aged/ or community care/ or community program/ or community health nursing/ or exp Nursing Home/ or exp Nursing home patient/ or Community living/ or Community Based Rehabilitation/

63. 61 or 62

64. 60 and 63 [Hjemmerespirator]

Cochrane Library, 2009 issue 4

Kommentar: I Cochrane Systematic Reviews og CENTRAL er tekstord søkt i tittel, abstrakt og emneord (ti,ab,kw). I DARE og HTA er tekstord søkt i hele referansen (uten ti,ab,kw).

Søketreff: 345

#1 (respirator or respirators):ti,ab,kw

#2 (ventilator or ventilators or ventilation*):ti,ab,kw

#3 MeSH descriptor Ventilators, Mechanical explode all trees

#4 MeSH descriptor Respiration, Artificial explode all trees

#5 ((respirat* or ventilator*) near/2 (support* or therap* or failure*)):ti,ab,kw

#6 ((mechanic* or artificial* or assisted or tracheotom* or tracheostom* or invasive or positive pressure or positivepressure or negative pressure or intermitten* or non invasive or noninvasive or inspiratory pressure or nasal or tank or medical* or artificial*) near/2 (ventilat* or respirat*)):ti,ab,kw

#7 ((nasal or nose or "full-face" or fullface* or total or ventilat* or respirat*) near/2 mask*):ti,ab,kw

#8 (BiPAP or (Bilevel next CPAP) or (Bi-level next CPAP)):ti,ab,kw

#9 (NIPPV or NPPV or NIV or NNPV or NPV):ti,ab,kw

#10 (phrenic near/2 (stimulator* or pacing or pace*)):ti,ab,kw

#11 (diaphra* next mover*)

#12 (pressure next support next device*):ti,ab,kw

#13 (iron next lung*):ti,ab,kw

#14 cuirass*:ti,ab,kw

#15 (shell next unit*):ti,ab,kw

#16 (nasal next pillow*):ti,ab,kw

#17 (mouth next piece*):ti,ab,kw

#18 (nasal next bridge*) or ((ventilator* or respirator*) next (circuit* or interface* or synchroni* or equipment*)):ti,ab,kw

#19 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18)

#20 (home* or domicil* or outpatient* or out-patient* or ambulator*):ti,ab,kw

#21 MeSH descriptor Home Care Services explode all trees

#22 MeSH descriptor Outpatients explode all trees

- #23 MeSH descriptor Ambulatory Care explode all trees
- #24 (#20 OR #21 OR #22 OR #23)
- #25 (#19 AND #24)
- #26 (((Neuromuscular or nervous system or neurogenic muscle) near/2 (disease* or disorder* or dysfunction* or syndrom*)) or (neuromyopath* or neurogenic myopath*)):ti,ab,kw
- #27 ((Lung or pulmonary) near/2 (disease* or disorder*)):ti,ab,kw
- #28 ((Restrictive or Chest wall or chest or thoracic* or thorax*) near/2 (disease* or disorder*)):ti,ab,kw
- #29 (((moto* neuron* or motoneuron* or motoneuron* or moto* system*) near/2 (disease* or disorder*)) or MND):ti,ab,kw
- #30 "Chronic hypoventilation":ti,ab,kw
- #31 (Kyphoscolios* or kyfoscolios*):ti,ab,kw
- #32 (amyotrophic lateral scleros* or ALS or gehrig* disease*):ti,ab,kw
- #33 (Obesity hypoventilation syndrome* or Pickwick* syndrome*):ti,ab,kw
- #34 "Adipositas hypoventilation"
- #35 (COPD or "Chronic obstructive pulmonary disease" "chronic airflow obstruction"):ti,ab,kw
- #36 (Post tuberculos* or posttuberculos* or Old tuberculos* or TBC):ti,ab,kw
- #37 (Cystic fibros* or mucoviscidos* or (pancrea* fibrocystic* next (disease* or disorder*)):ti,ab,kw
- 38 (Musc* dystroph* or myodystroph* or Duchenne musc* dystroph* or Duchenne disease or Limb Girdle or Fascioscapulohumeral*):ti,ab,kw
- #39 ((Congenital or aquired or nemalin) next myopath*):ti,ab,kw
- #40 (((Multiple* or disseminated or insular*) near/1 scleros*) or MS):ti,ab,kw
- #41 ((Hereditary near/3 neuropath*) or hmsn or dejerine-sottas):ti,ab,kw
- #42 (Charcot Marie Tooth or Chariot Marie Tooth or chariot disease*):ti,ab,kw
- #43 (((spinal or progressive or myelopathic) next (muscular or muscle*) next atroph*) or SMA or Werdnig Hoffman* or Werding Hoffman* or Kugelberg Welander):ti,ab,kw
- #44 (Arnold Chiari or (chiari near/2 malformation*)):ti,ab,kw
- #45 (Dystrophi* near/1 myotonic*):ti,ab,kw
- #46 ((Bronchopulmon* or lung*) next dysplas*):ti,ab,kw
- #47 (Bronchiecta* or bronchoecta*):ti,ab,kw
- #48 Tracheobronchomal*:ti,ab,kw
- #49 (Laryngomal* or larynx chondromal*):ti,ab,kw
- #50 (Myelomening* or meningomyelocele*):ti,ab,kw
- #51 (Postpolio* or Post-polio or Old polio*):ti,ab,kw
- #52 (Central sleep apnea* or Ondine syndrome or Central hypoventilation or CCHS or central sleep disorder* breathing or central apnea*):ti,ab,kw
- #53 (Spinal cord injur* or spinal cord trauma* or SCI or traumatic myelopath* or spinal cord transection* or spinal cord laceration* or spinal cord contusion* or scolios* or ((lung or pulmonary) next parenchym*) or ((brain or cerebral) near/2 (deformation* or malformation* og damage*)) or (degenerative next brain next disease*) or (Mitochondrial next Encephalomyopath*) or (Mitochondrial next Myopath*) or (Mitochondrial next Disease*)):ti,ab,kw
- #54 MeSH descriptor Spinal Cord Injuries explode all trees
- #55 MeSH descriptor Nervous System Diseases explode all trees
- #56 MeSH descriptor Autoimmune Diseases of the Nervous System explode all trees
- #57 MeSH descriptor Central Nervous System Diseases explode all trees
- #58 MeSH descriptor Demyelinating Diseases explode all trees
- #59 MeSH descriptor Nervous System Malformations explode all trees
- #60 MeSH descriptor Nervous System Neoplasms explode all trees
- #61 MeSH descriptor Neurodegenerative Diseases explode all trees
- #62 MeSH descriptor Neuromuscular Manifestations explode all trees
- #63 MeSH descriptor Paralysis explode all trees
- #64 MeSH descriptor Paresis explode all trees
- #65 MeSH descriptor Neuromuscular Diseases, this term only
- #66 MeSH descriptor Isaacs Syndrome explode all trees

- #67 MeSH descriptor Motor Neuron Disease explode all trees
- #68 MeSH descriptor Muscular Atrophy, Spinal explode all trees
- #69 MeSH descriptor Muscular Diseases explode all trees
- #70 MeSH descriptor Muscular Disorders, Atrophic explode all trees
- #71 MeSH descriptor Neuromuscular Junction Diseases explode all trees
- #72 MeSH descriptor Peripheral Nervous System Diseases explode all trees
- #73 MeSH descriptor Stiff-Person Syndrome explode all trees
- #74 MeSH descriptor Trauma, Nervous System explode all trees
- #75 MeSH descriptor Lung Diseases, this term only
- #76 MeSH descriptor Cystic Fibrosis explode all trees
- #77 MeSH descriptor Pulmonary Disease, Chronic Obstructive explode all trees
- #78 MeSH descriptor Pneumoconiosis explode all trees
- #79 MeSH descriptor Ventilator-Induced Lung Injury explode all trees
- #80 MeSH descriptor Pulmonary Atelectasis explode all trees
- #81 MeSH descriptor Pulmonary Fibrosis explode all trees
- #82 MeSH descriptor Tuberculosis, Pulmonary explode all trees
- #83 MeSH descriptor Apnea, this term only
- #84 MeSH descriptor Hypoventilation explode all trees
- #85 MeSH descriptor Positive-Pressure Respiration, Intrinsic explode all trees
- #86 MeSH descriptor Respiratory Paralysis explode all trees
- #87 MeSH descriptor Thoracic Diseases explode all trees
- #88 MeSH descriptor Tracheal Stenosis explode all trees
- #89 MeSH descriptor Tracheobronchomalacia explode all trees
- #90 MeSH descriptor Obesity Hypoventilation Syndrome explode all trees
- #91 MeSH descriptor Spinal Curvatures explode all trees
- #92 MeSH descriptor Bronchiectasis explode all trees
- #93 MeSH descriptor Laryngomalacia explode all trees
- #94 MeSH descriptor Sleep Apnea, Central explode all trees
- #95 MeSH descriptor Spinal Cord Injuries explode all trees
- #96 MeSH descriptor Laryngomalacia explode all trees
or MeSH descriptor Scoliosis explode all trees or MeSH descriptor Mitochondrial Encephalomyopathies explode
all trees or MeSH descriptor Mitochondrial Myopathies explode all trees or MeSH descriptor Mitochondrial
Diseases explode all trees or MeSH descriptor Brain Diseases explode all trees
- #97 (#26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39
OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR
#53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66
OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR
#80 OR #81 OR #82 OR #83 OR #84 OR #85 OR #86 OR #87 OR #88 OR #89 OR #90 OR #91 OR #92 OR #93
OR #94 OR #95 OR #96)
- #98 (#25 AND #97)

SveMed

Søketreff: 100

S1 Explodesøkning på Ventilators,-Mechanical

S2 Explodesøkning på Respiration,-Artificial

S3 respirat\$ or ventilat\$

S4 S1 or S2 or S3

S5 Explodesøkning på Home-Care Services or Explodesøkning på Residential-Facilities or Explodesøkning på Com-
munity-Health Nursing or Community-Health Services.fm.

S6 Explodesøkning på Outpatients

S7 Explodesøkning på Ambulatory-Care

S8 home\$ or domicil\$ or outpatient\$ or out-patient\$ or ambulatory\$ or hemma or hjemme or hjem or hem or \$hjem or \$hem or \$bolig or kommune\$ or kommunal\$ or communit\$

S9 S5 or S6 or S7 or S8

S10 S4 and S9

S11 hjemmerespira\$ or hjemmeventil\$

S12 hjemme-respira\$ or hjemme-ventil\$

S13 S10 or S11 or S12

CRD DATABASES

Søketreff: 130

- # 1 (respirator OR respirators)
- # 2 (ventilator OR ventilators OR ventilation*)
- # 3 MeSH Ventilators, Mechanical EXPLODE 1
- # 4 MeSH Respiration, Artificial EXPLODE 1 2
- # 5 ((respirat* OR ventilator*) AND (support* OR therap* OR failure*))
- # 6 ((mechanic* OR artificial* OR assisted OR tracheotom* OR tracheostom* OR invasive OR "positive pressure" OR positivpressure OR "negative pressure" OR intermitten* OR "non invasive" OR noninvasive OR "inspiratory pressure" OR nasal OR tank OR medical* OR artificial*) AND (ventilat* OR respirat*))
- # 7 ((nasal OR nose OR "full-face" OR fullface* OR total OR ventilat* OR respirat*) AND mask*)
- # 8 (BiPAP OR (Bilevel AND CPAP) OR (Bi-level AND CPAP))
- # 9 (NIPPV OR NPPV OR NIV OR NNPV OR NPV)
- # 10(phrenic AND (stimulator* OR pacing OR pace*))
- # 11(diaphra* AND mover*)
- # 12"pressure support device" OR "pressure support devices"
- # 13"iron lung" OR cuirass* OR "shell unit" OR "shell units" OR "nasal pillow" OR "nasal pillows" OR "mouth piece" OR "mouth pieces" OR "nasal bridge" OR "nasal bridges"
- # 14((ventilator* OR respirator*) AND (circuit* OR interface* OR synchroni* OR equipment*))
- # 15#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14
- # 16home OR homes OR homecare OR homebase* OR homeservice OR domicil* OR outpatient* OR ambulator* OR shelter* OR "living facility" OR "residential care" OR "residential healthcare" OR "residential health care"
- # 17MeSH Home Care Services EXPLODE 1 2
- # 18MeSH Outpatients EXPLODE 1
- # 19MeSH Ambulatory Care EXPLODE 1 2 or MeSH Residential Facilities EXPLODE 1 or MeSH Community Health Services or MeSH Community Health Nursing EXPLODE 1 2
- # 20#16 or #17 or #18 or #19
- # 21#15 and #20
- # 22MeSH Physical Therapy Modalities EXPLODE 1
- # 23MeSH Physical Therapy (Specialty) EXPLODE 1
- # 24physiotherap* OR "pysical therapy" OR "physical therapies" OR "physical training" OR "physical exercise" OR "muscle training" OR "breathing exercises" OR "pulmonary exercises" OR "respiration exercises" OR "respiratory exercises"
- # 25"Postural drainage"
- # 26"mucociliary transport" OR "mucociliary transport" OR "mucus clearance" OR "mucus transport" OR "secretion transport"
- # 27"Assisted coughing"
- # 28"Mechanical insufflation"
- # 29"mechanical exsufflation"
- # 30"Airway clearance"
- # 31MeSH Breathing Exercises EXPLODE 1 2
- # 32"positive expiratory pressure" OR PEP OR OPEP OR PEEP
- # 33"forced expiration" OR "forced expiratory" OR "forced expirational"
- # 34Intrapulmonary AND percuss*

- # 35 CPAP AND Duchenne
- # 36 CPAP AND clearance
- # 37 "Respiratory care secretion"
- # 38 MeSH Mucociliary Clearance EXPLODE 1 2
- # 39 MeSH Drainage, Postural EXPLODE 1 2 3
- # 40 #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39
- # 41 #15 and #40

ISI Science Citation Index

Søketreff: 469

- #14 #13 AND #11
- #13 #3 AND #2 AND #1
- #11 #10 OR #9 OR #8 OR #7 OR #6 OR #5 OR #4
- #10 TS=((spinal or progressive or myelopathic) and (muscular or muscle*) and atroph*) or SMA or "Werdnig Hoffman" or "Werdning Hoffman" or "Kugelberg Welander" or "Arnold Chiari" or (chiari and malformation*) or (Dystrophi* and myotonic*) or ((Bronchopulmon* or lung*) and dysplas*) or Bronchiecta* or bronchoecta* or Tracheobronchomal* or Laryngomal* or (larynx and chondromal*) or Myelomening* or meningomyelocele* or polio or Post-polio* or "Post-polio" or "Old polio" or "Central sleep apnea" or "Ondine syndrome" or "Central hypoventilation" or CCHS or "central sleep disorder" or "central sleep disorders" or "central apnea" or ("Spinal cord" and (injur* or trauma* or transection* or laceration* or contusion*)) or SCI or (traumatic and myelopath*) or TS=(scolios* or "lung parenchym*" or "pulmonary parenchym*" or "brain deformation*" or "brain malformation*" or "brain damage*" or "cerebral deformation*" or "cerebral malformation*" or "cerebral damage" or "degenerative brain disease*" or "Mitochondrial Encephalomyopath*" or "Mitochondrial Myopath*" or "Mitochondrial Disease*" or "brain disease")
- #9 TS=("Cystic fibroses" or "cystic fibrosis" or mucoviscidos* or (pancrea* and fibrocystic* and (disease* or disorder*)) or (Musc* and dystroph*) or myodystroph* or "Duchenne disease" or "Limb Girdle" or Fascioscapulo-humeral* or ((Congenital or aquired or nemalin) and myopath*) or ((Multiple* or disseminated or insular*) and scleros*) or MS or (Hereditary and neuropath*) or hmsn or "dejerine-sottas" or "Charcot Marie Tooth" or "Chariot Marie Tooth" or "chariot disease")
- #8 TS=("Chronic hypoventilation" or Kyphoscolios* or kyfoscolios* or "amyotrophic lateral scleroses" or "amyotrophic lateral sclerosis" or ALS or (gehrig* and disease*) or "Obesity hypoventilation" or "Pickwick syndrome" or "Adipositas hypoventilation" or COPD or ("Chronic obstructive" and (pulmonary or air* or lung*) and (disease* or disorder*)) or "chronic airflow obstruction" or "Post tuberculoses" or "post tuberculosis" or posttuberculos* or "Old tuberculosis" or "old tuberculoses" or TBC)
- #7 TS((((moto* neuron* or motorneuron* or motoneuron* or moto* system*) and (disease* or disorder*)) or MND)
- #6 TS=((Restrictive or "Chest wall" or chest or thoracic* or thorax*) and (disease* or disorder*))
- #5 TS=((Lung or pulmonary) and (disease* or disorder*))
- #4 TS((((Neuromuscular or "nervous system" or "neurogenic muscle") and (disease* or disorder* or dysfunction* or syndrom*)) or neuromyopath* or "neurogenic myopathy")
- #3 TS=(trial or study or review* or longitudinal* or rct or cohort* or random* or prospective or retrospective or controlled or "control group" or pretest or posttest or "pre-test" or "post-test" or "time series" or "patient series" or dissertation* or thesis or "case control" or comparative or "comparison group" or quasirandom or "quasi-random*" or quasiexperiment* or "quasi-experiment")
- #2 TS=(home or homes or domicil* or ambulator* or outpatient* or homecare* or homebase* or shelter or "living facilities" or "residential care" or "residential health*" or "community based" or "community care" or "community healthcare" or "community health care" or "community health service*" or "living in the community")
- #1 Topic=(respirator or respirators or ventilator or ventilators or ventilation or "ventilatory support" or "respiratory support" or "ventilatory therapy" or "respiratory therapy" or "ventilatory mask" or "respiratory mask" or "nasal mask" or "nose mask" or BiPAP or "Bilevel CPAP" or "Bi-level CPAP" or NIPPV or NPPV or NIV or NNPV or NPV or "pressure support device" or "iron lung" or cuirass* or "shell unit" or "nasal pillow" or "mouth piece" or "nasal bridge")

Vedlegg 1B – søk utført 18.02.2010 (Fellesøk for delrapport I, II og III)

Søket ble oppdatert 26.06.2012.

Søkeavgrensninger: respirator + diagnoser + presise søkefiltre for systematiske oversikter og randomiserte kontrollerte studier (ingen avgrensning med ord for hjemmebehandling). Publikasjonsår 1999-2010. RCT-er er søkt fra 1999 i Cochrane CENTRAL og fra 2007 i EMBASE og 2005 i MEDLINE pga etterslep i CENTRAL.

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1950 to Present

Søketreff (ekskludert treffene fra søk 1): 806

1. (respirator or respirators).tw.
2. (ventilator or ventilators or ventilation*).tw.
3. exp Ventilators, Mechanical/
4. exp Respiration, Artificial/
5. ((respirat* or ventilator*) adj2 (support* or therap* or failure*)).tw.
6. ((mechanic* or artificial* or assisted or tracheotom* or tracheostom* or invasive or positive pressure or positivepressure or negative pressure or intermitten* or non invasive or noninvasive or inspiratory pressure or nasal or tank or medical* or artificial*) adj2 (ventilat* or respirat*)).tw.
7. ((nasal or nose or full-face* or fullface* or total or ventilat* or respirat*) adj2 mask*).tw.
8. (BiPAP or (Bilevel adj1 CPAP) or (Bi-level adj1 CPAP)).tw.
9. (NIPPV or NPPV or NIV or NNPV or NPV).tw.
10. (phrenic nerve adj (stimulator* or pacing or pace*)).tw.
11. (phrenic adj (stimulator or pacing or pace*)).tw.
12. diaphragm mover*.tw.
13. pressure support device*.tw.
14. iron lung*.tw.
15. cuirass.tw.
16. shell unit*.tw.
17. nasal pillow*.tw.
18. mouth piece*.tw.
19. (nasal bridge* or chin strap*).tw.
20. ((ventilator* or respirator*) adj (circuit* or interface* or synchroni* or equipment*)).tw.
21. or/1-20
22. (((Neuromuscular or nervous system or neurogenic muscle) adj2 (disease* or disorder* or dysfunction* or syndrom*)) or (neuromyopath* or neurogenic myopath*)).tw.
23. ((Lung or pulmonary) adj2 (disease* or disorder*)).tw.
24. ((Restrictive or Chest wall or chest or thoracic* or thorax*) adj2 (disease* or disorder*)).tw.
25. (((moto* neuron* or motoneuron* or motoneuron* or moto* system*) adj2 (disease* or disorder*)) or MND).tw.
26. Chronic* hypoventilation.tw.
27. (Kyphoscolios* or kyfoscolios* or scolios*).tw.
28. (amyotrophic lateral scleros* or ALS or gehrig* disease*).tw.
29. (Obesity hypoventilation* or Pickwick* syndrome*).tw.
30. Adipositas*.tw.
31. (COPD or (Chronic obstructive adj (pulmonary or air* or lung*) adj (disease* or disorder*)) or chronic airflow obstruction*).tw.
32. (Post tuberculos* or posttuberculos* or Old tuberculos* or TBC).tw.
33. (Cystic fibros* or mucoviscidos* or (pancrea* fibrocystic* adj (disease* or disorder*)))).tw.
34. (Musc* dystroph* or myodystroph* or Duchenne musc* dystroph* or Duchenne disease or Limb Girdle or Fascioscapulohumeral* or Facioscapulohumeral*).tw.
35. ((Congenital or aquired or nemalin) adj myopath*).tw.
36. (((Multiple* or disseminated or insular*) adj1 scleros*) or MS).tw.

37. ((Hereditary adj3 neuropath*) or hmsn or dejerine-sottas).tw.
38. (Charcot Marie Tooth or Chariot Marie Tooth or chariot disease*).tw.
39. (((spinal or progressive or myelopathic) adj (muscular or muscle*) adj atroph*) or SMA or Werdnig Hoffman* or Werding Hoffman* or Kugelberg Welander).tw.
40. (Arnold Chiari or (chiari adj2 malformation*)).tw.
41. (Dystrophi* adj1 myotonic*).tw.
42. ((Bronchopulmon* or lung*) adj dysplas*).tw.
43. (Bronchiecta* or bronchoecta*).tw.
44. Tracheobronchomal*.tw.
45. (Laryngomal* or larynx chondromal*).tw.
46. (Myelomening* or meningomyelocele*).tw.
47. (polio or Postpolio* or Post-polio or Old polio* or Poliomyelitis).tw.
48. (Central sleep apnea* or Ondine syndrome or Central hypoventilation or CCHS or central sleep disorder* breathing or central apnea* or ((lung or pulmonary) adj parenchym*) or ((brain or cerebral) adj2 (deformation* or malformation* og damage*)) or degenerative brain disease* or Mitochondrial Encephalomyopath* or Mitochondrial Myopath* or Mitochondrial Disease*).tw.
49. (Spinal cord injur* or spinal cord trauma* or SCI or traumatic myelopath* or spinal cord transection* or spinal cord laceration* or spinal cord contusion* or Neck injur*).tw.
50. nervous system diseases/ or exp "autoimmune diseases of the nervous system"/ or exp central nervous system diseases/ or exp demyelinating diseases/ or exp nervous system malformations/ or exp nervous system neoplasms/ or exp neurodegenerative diseases/ or exp neuromuscular manifestations/ or exp paralysis/ or exp paresis/ or neuromuscular diseases/ or isaacs syndrome/ or exp motor neuron disease/ or exp muscular atrophy, spinal/ or exp muscular diseases/ or exp muscular disorders, atrophic/ or exp neuromuscular junction diseases/ or exp peripheral nervous system diseases/ or stiff-person syndrome/ or exp trauma, nervous system/ or lung diseases/ or cystic fibrosis/ or exp pulmonary disease, chronic obstructive/ or exp pneumoconiosis/ or exp ventilator-induced lung injury/ or exp pulmonary atelectasis/ or exp pulmonary fibrosis/ or exp tuberculosis, pulmonary/ or apnea/ or exp hypoventilation/ or positive-pressure respiration, intrinsic/ or respiratory paralysis/ or thoracic diseases/ or tracheal stenosis/ or exp tracheobronchomalacia/ or Obesity Hypoventilation Syndrome/ or exp Spinal Curvatures/ or exp Bronchiectasis/ or Laryngomalacia/ or Sleep Apnea, Central/ or exp Spinal Cord Injuries/ or Laryngomalacia/ or Scoliosis/ or exp Mitochondrial Encephalomyopathies/ or exp Mitochondrial Myopathies/ or exp Mitochondrial Diseases/ or exp Brain Diseases/ or exp Poliomyelitis/
51. or/22-50
54. randomized controlled trial.pt. or randomi?ed.tw.
55. 51 and 54
56. (systematic* review* or meta-analys* or metaanal*).tw. or meta-analysis.pt.
57. 51 and 56
58. limit 55 to yr="2005 -Current"
59. limit 57 to yr="1999 -Current"
60. 58 or 59

OID EMBASE 1980 to 2010 Week 7

Søketreff (ekskludert treffene fra søk 1): 848

1. (respirator or respirators).tw.
2. (ventilator or ventilators or ventilation*).tw.
3. exp ventilator/ or exp artificial ventilation/
4. ((respirat* or ventilator*) adj2 (support* or therap* or failure*)).tw.
5. ((mechanic* or artificial* or assisted or tracheotom* or tracheostom* or invasive or positive pressure or positivepressure or negative pressure or intermitten* or non invasive or noninvasive or inspiratory pressure or nasal or tank or medical* or artificial*) adj2 (ventilat* or respirat*)).tw.
6. ((nasal or nose or full-face* or fullface* or total or ventilat* or respirat*) adj2 mask*).tw.

7. (BiPAP or Bilevel CPAP or Bi-level CPAP).tw.
8. (NIPPV or NPPV or NIV or NNPV or NPV).tw.
9. diaphra* mover*.tw.
10. pressure support device*.tw.
11. iron lung*.tw.
12. cuirass.tw.
13. shell unit*.tw.
14. nasal pillow*.tw.
15. mouth piece*.tw.
16. (nasal bridge* or chin strap*).tw.
17. ((ventilator* or respirator*) adj (circuit* or interface* or synchroni* or equipment*)).tw.
18. or/1-17
19. ((Neuromuscular or nervous system or neurogenic muscle) adj2 (disease* or disorder* or dysfunction* or syndrom*)) or (neuromyopath* or neurogenic myopath*).tw.
20. ((Lung or pulmonary) adj2 (disease* or disorder*)).tw.
21. ((Restrictive or Chest wall or chest or thoracic* or thorax*) adj2 (disease* or disorder*)).tw.
22. (((moto* neuron* or motoneuron* or motoneuron* or moto* system*) adj2 (disease* or disorder*)) or MND).tw.
23. Chronic* hypoventilation.tw.
24. (Kyphoscolios* or kyfoscolios* or scolios*).tw.
25. (amyotrophic lateral scleros* or ALS or gehrig* disease*).tw.
26. (Obesity hypoventilation* or Pickwick* syndrome*).tw.
27. Adipositas*.tw.
28. (COPD or (Chronic obstructive adj (pulmonary or air* or lung*) adj (disease* or disorder*)) or chronic airflow obstruction*).tw.
29. (Post tuberculos* or posttuberculos* or Old tuberculos* or TBC).tw.
30. (Cystic fibros* or mucoviscidos* or (pancrea* fibrocystic* adj (disease* or disorder*)))).tw.
31. (Musc* dystroph* or myodystroph* or Duchenne musc* dystroph* or Duchenne disease or Limb Girdle or Fascio-scapulohumeral*).tw.
32. ((Congenital or aquired or nemalin) adj myopath*).tw.
33. (((Multiple* or disseminated or insular*) adj1 scleros*) or MS).tw.
34. ((Hereditary adj3 neuropath*) or hmsn or dejerine-sottas).tw.
35. (Charcot Marie Tooth or Chariot Marie Tooth or chariot disease*).tw.
36. (((spinal or progressive or myelopathic) adj (muscular or muscle*) adj atroph*) or SMA or Werdnig Hoffman* or Werdning Hoffman* or Kugelberg Welander).tw.
37. (Arnold Chiari or (chiari adj2 malformation*)).tw.
38. (Dystrophi* adj1 myotonic*).tw.
39. ((Bronchopulmon* or lund) adj dysplas*).tw.
40. (Bronchiecta* or bronchoecta*).tw.
41. Tracheobronchomal*.tw.
42. (Laryngomal* or larynx chondromal*).tw.
43. (Myelomening* or meningomyelocele*).tw.
44. (polio or Postpolio* or Post-polio or Old polio*).tw.
45. (Central sleep apnea* or Ondine syndrome or Central hypoventilation or CCHS or central sleep disorder* breathing or central apnea* or ((lung or pulmonary) adj parenchym*) or ((brain or cerebral) adj (deformation* or malformation* og damage*)) or degenerative brain disease* or Mitochondrial Encephalomyopath* or Mitochondrial Myopath* or Mitochondrial Diseas*).tw.
46. (Spinal cord injur* or spinal cord trauma* or SCI or traumatic myelopath* or spinal cord transection* or spinal cord laceration* or spinal cord contusion*).tw.
47. lung disease/ or exp chronic lung disease/ or exp chronic obstructive lung disease/ or exp lung complication/ or exp lung fibrosis/ or exp lung injury/ or exp neuromuscular disease/ or neurologic disease/ or central nervous system disease/ or exp brain disease/ or exp central nervous system infection/ or exp demyelinating disease/ or exp spinal cord disease/ or exp spinal cord function/ or tracheobroncomalacia/ or laryngomalacia/ or meningomyelocele/ or postpoliomyelitis syndrome/ or exp thorax disease/ or hypoventilation/ or kyphoscoliosis/ or obesity hypoventilation syndrome/ or cystic fibro-

sis/ or muscle atrophy/ or lung dysplasia/ or exp bronchiectasis/ or bromchomalacia/ or tracheomalacia/ or central sleep apnea syndrome/ or exp scoliosis/ or exp lung parenchyma/ or exp mitochondrial encephalomyopathy/ or mitochondrial myopathy/ or disorders of mitochondrial functions/ or exp brain malformation/

48. or/19-47

49. 18 and 48

50. (animal/ or animal care/) not human/

51. 49 not 50

52. Systematic Review/ or meta analysis/ or (systematic* review* or meta-analys* or metaanalys*).tw.

53. 51 and 52

54. Randomized Controlled Trial/ or (randomi?ed or randomi?ation).tw.

55. 51 and 54

56. limit 53 to yr="1999 -Current"

57. limit 55 to yr="2007 -Current"

58. 56 or 57

Cochrane Library

Søketreff (ekskludert treffene fra søk 1): 1875

#1 (respirator or respirators):ti,ab,kw

#2 (ventilator or ventilators or ventilation*):ti,ab,kw

#3 MeSH descriptor Ventilators, Mechanical explode all trees

#4 MeSH descriptor Respiration, Artificial explode all trees

#5 ((respirat* or ventilator*) near/2 (support* or therap* or failure*)):ti,ab,kw

#6 ((mechanic* or artificial* or assisted or tracheotom* or tracheostom* or invasive or positive pressure or positivepressure or negative pressure or intermitten* or non invasive or noninvasive or inspiratory pressure or nasal or tank or medical* or artificial*) near/2 (ventilat* or respirat*)):ti,ab,kw

#7 ((nasal or nose or "full-face" or fullface* or total or ventilat* or respirat*) near/2 mask*):ti,ab,kw

#8 (BiPAP or (Bilevel next CPAP) or (Bi-level next CPAP)):ti,ab,kw

#9 (NIPPV or NPPV or NIV or NNPV or NPV):ti,ab,kw

#10 (phrenic near/2 (stimulator* or pacing or pace*)):ti,ab,kw

#11 (diaphra* next mover*)

#12 (pressure next support next device*):ti,ab,kw

#13 (iron next lung*):ti,ab,kw

#14 cuirass*:ti,ab,kw

#15 (shell next unit*):ti,ab,kw

#16 (nasal next pillow*):ti,ab,kw

#17 (mouth next piece*):ti,ab,kw

#18 (nasal next bridge*) or ((ventilator* or respirator*) next (circuit* or interface* or synchroni* or equipment*)):ti,ab,kw

#19 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18)

#26 (((Neuromuscular or nervous system or neurogenic muscle) near/2 (disease* or disorder* or dysfunction* or syndrom*)) or (neuromyopath* or neurogenic myopath*)):ti,ab,kw

#27 ((Lung or pulmonary) near/2 (disease* or disorder*)):ti,ab,kw

#28 ((Restrictive or Chest wall or chest or thoracic* or thorax*) near/2 (disease* or disorder*)):ti,ab,kw

#29 (((moto* neuron* or motoneuron* or motoneuron* or moto* system*) near/2 (disease* or disorder*)) or MND):ti,ab,kw

#30 "Chronic hypoventilation":ti,ab,kw

#31 (Kyphoscolios* or kyfoscolios*):ti,ab,kw

#32 (amyotrophic lateral scleros* or ALS or gehrig* disease*):ti,ab,kw

#33 (Obesity hypoventilation syndrome* or Pickwick* syndrome*):ti,ab,kw

#34 "Adipositas hypoventilation"

#35 (COPD or "Chronic obstructive pulmonary disease" "chronic airflow obstruction"):ti,ab,kw

- #36 (Post tuberculos* or posttuberculos* or Old tuberculos* or TBC):ti,ab,kw
- #37 (Cystic fibros* or mucoviscidos* or (pancrea* fibrocystic* next (disease* or disorder*))) :ti,ab,kw
- #38 (Musc* dystroph* or myodystroph* or Duchenne musc* dystroph* or Duchenne disease or Limb Girdle or Fascioscapulohumeral*):ti,ab,kw
- #39 ((Congenital or aquired or nemalin) next myopath*):ti,ab,kw
- #40 (((Multiple* or disseminated or insular*) near/1 scleros*) or MS):ti,ab,kw
- #41 ((Hereditary near/3 neuropath*) or hmsn or dejerine-sottas):ti,ab,kw
- #42 (Charcot Marie Tooth or Chariot Marie Tooth or chariot disease*):ti,ab,kw
- #43 (((spinal or progressive or myelopathic) next (muscular or muscle*) next atroph*) or SMA or Werdnig Hoffman* or Werding Hoffman* or Kugelberg Welander):ti,ab,kw
- #44 (Arnold Chiari or (chiari near/2 malformation*)):ti,ab,kw
- #45 (Dystrophi* near/1 myotonic*):ti,ab,kw
- #46 ((Bronchopulmon* or lung*) next dysplas*):ti,ab,kw
- #47 (Bronchiecta* or bronchoecta*):ti,ab,kw
- #48 Tracheobronchomal*:ti,ab,kw
- #49 (Laryngomal* or larynx chondromal*):ti,ab,kw
- #50 (Myelomening* or meningomyelocele*):ti,ab,kw
- #51 (Postpolio* or Post-polio or Old polio*):ti,ab,kw
- #52 (Central sleep apnea* or Ondine syndrome or Central hypoventilation or CCHS or central sleep disorder* breathing or central apnea*):ti,ab,kw
- #53 (Spinal cord injur* or spinal cord trauma* or SCI or traumatic myelopath* or spinal cord transection* or spinal cord laceration* or spinal cord contusion* or scolios* or ((lung or pulmonary) next parenchym*) or ((brain or cerebral) near/2 (deformation* or malformation* og damage*)) or (degenerative next brain next disease*) or (Mitochondrial next Encephalomyopath*) or (Mitochondrial next Myopath*) or (Mitochondrial next Disease*)):ti,ab,kw
- #54 MeSH descriptor Spinal Cord Injuries explode all trees
- #55 MeSH descriptor Nervous System Diseases explode all trees
- #56 MeSH descriptor Autoimmune Diseases of the Nervous System explode all trees
- #57 MeSH descriptor Central Nervous System Diseases explode all trees
- #58 MeSH descriptor Demyelinating Diseases explode all trees
- #59 MeSH descriptor Nervous System Malformations explode all trees
- #60 MeSH descriptor Nervous System Neoplasms explode all trees
- #61 MeSH descriptor Neurodegenerative Diseases explode all trees
- #62 MeSH descriptor Neuromuscular Manifestations explode all trees
- #63 MeSH descriptor Paralysis explode all trees
- #64 MeSH descriptor Paresis explode all trees
- #65 MeSH descriptor Neuromuscular Diseases, this term only
- #66 MeSH descriptor Isaacs Syndrome explode all trees
- #67 MeSH descriptor Motor Neuron Disease explode all trees
- #68 MeSH descriptor Muscular Atrophy, Spinal explode all trees
- #69 MeSH descriptor Muscular Diseases explode all trees
- #70 MeSH descriptor Muscular Disorders, Atrophic explode all trees
- #71 MeSH descriptor Neuromuscular Junction Diseases explode all trees
- #72 MeSH descriptor Peripheral Nervous System Diseases explode all trees
- #73 MeSH descriptor Stiff-Person Syndrome explode all trees
- #74 MeSH descriptor Trauma, Nervous System explode all trees
- #75 MeSH descriptor Lung Diseases, this term only
- #76 MeSH descriptor Cystic Fibrosis explode all trees
- #77 MeSH descriptor Pulmonary Disease, Chronic Obstructive explode all trees
- #78 MeSH descriptor Pneumoconiosis explode all trees
- #79 MeSH descriptor Ventilator-Induced Lung Injury explode all trees
- #80 MeSH descriptor Pulmonary Atelectasis explode all trees
- #81 MeSH descriptor Pulmonary Fibrosis explode all trees
- #82 MeSH descriptor Tuberculosis, Pulmonary explode all trees

- #83 MeSH descriptor Apnea, this term only
- #84 MeSH descriptor Hypoventilation explode all trees
- #85 MeSH descriptor Positive-Pressure Respiration, Intrinsic explode all trees
- #86 MeSH descriptor Respiratory Paralysis explode all trees
- #87 MeSH descriptor Thoracic Diseases explode all trees
- #88 MeSH descriptor Tracheal Stenosis explode all trees
- #89 MeSH descriptor Tracheobronchomalacia explode all trees
- #90 MeSH descriptor Obesity Hypoventilation Syndrome explode all trees
- #91 MeSH descriptor Spinal Curvatures explode all trees
- #92 MeSH descriptor Bronchiectasis explode all trees
- #93 MeSH descriptor Laryngomalacia explode all trees
- #94 MeSH descriptor Sleep Apnea, Central explode all trees
- #95 MeSH descriptor Spinal Cord Injuries explode all trees
- #96 MeSH descriptor Laryngomalacia explode all trees
- or MeSH descriptor Scoliosis explode all trees or MeSH descriptor Mitochondrial Encephalomyopathies explode all trees
- or MeSH descriptor Mitochondrial Myopathies explode all trees or MeSH descriptor Mitochondrial Diseases explode all trees
- or MeSH descriptor Brain Diseases explode all trees
- #97 (#26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82 OR #83 OR #84 OR #85 OR #86 OR #87 OR #88 OR #89 OR #90 OR #91 OR #92 OR #93 OR #94 OR #95 OR #96)
- #98 (#19 AND #97)

ISI Science Citation Index

- #11 #10 AND #2 AND #1 Timespan=1999-2010
- #10 #9 OR #8 OR #7 OR #6 OR #5 OR #4 OR #3
- #9 TS=((spinal or progressive or myelopathic) and (muscular or muscle*) and atroph*) or SMA or "Werdnig Hoffman" or "Werding Hoffman" or "Kugelberg Welander" or "Arnold Chiari" or (chiari and malformation*) or (Dystrophi* and myotonic*) or ((Bronchopulmon* or lung*) and dysplas*) or Bronchiecta* or bronchoecta* or Tracheobronchomal* or Laryngomal* or (larynx and chondromal*) or Myelomening* or meningomyelocele* or polio or Post-polio* or "Post-polio" or "Old polio" or "Central sleep apnea" or "Ondine syndrome" or "Central hypoventilation" or CCHS or "central sleep disorder" or "central sleep disorders" or "central apnea" or ("Spinal cord" and (injur* or trauma* or transection* or laceration* or contusion*)) or SCI or (traumatic and myelopath*) or TS=(scolios* or "lung parenchym*" or "pulmonary parenchym*" or "brain deformation*" or "brain malformation*" or "brain damage*" or "cerebral deformation*" or "cerebral malformation*" or "cerebral damage" or "degenerative brain disease*" or "Mitochondrial Encephalomyopath*" or "Mitochondrial Myopath*" or "Mitochondrial Disease*" or "brain disease")
- #8 TS=("Cystic fibroses" or "cystic fibrosis" or mucoviscidos* or (pancrea* and fibrocystic* and (disease* or disorder*)) or (Musc* and dystroph*) or myodystroph* or "Duchenne disease" or "Limb Girdle" or Fascioscapulo-humeral* or ((Congenital or aquired or nemalin) and myopath*) or ((Multiple* or disseminated or insular*) and scleros*) or MS or (Hereditary and neuropath*) or hmsn or "dejerine-sottas" or "Charcot Marie Tooth" or "Chariot Marie Tooth" or "chariot disease")
- #7 TS=("Chronic hypoventilation" or Kyphoscolios* or kyfoscolios* or "amyotrophic lateral scleroses" or "amyotrophic lateral sclerosis" or ALS or (gehrig* and disease*) or "Obesity hypoventilation" or "Pickwick syndrome" or "Adipositas hypoventilation" or COPD or ("Chronic obstructive" and (pulmonary or air* or lung*) and (disease* or disorder*)) or "chronic airflow obstruction" or "Post tuberculoses" or "post tuberculosis" or posttuberculos* or "Old tuberculosis" or "old tuberculoses" or TBC)
- #6 TS=((moto* neuron* or motoneuron* or motoneuron* or moto* system*) and (disease* or disorder*)) or MND)
- #5 TS=((Restrictive or "Chest wall" or chest or thoracic* or thorax*) and (disease* or disorder*))
- #4 TS=((Lung or pulmonary) and (disease* or disorder*))

- #3 TS=((((Neuromuscular or "nervous system" or "neurogenic muscle") and (disease* or disorder* or dysfunction* or syndrom*))) or neuromyopath* or "neurogenic myopathy")
- #2 TS=("systematic review" or "meta-analysis" or "meta-analyses" or ((randomized or randomised) and trial or study))
- #1 Topic=(respirator or respirators or ventilator or ventilators or (ventilation and (treatment or therapy)) or "ventilatory support" or "respiratory support" or "ventilatory therapy" or "respiratory therapy" or "ventilatory mask" or "respiratory mask" or "nasal mask" or "nose mask" or BiPAP or "Bilevel CPAP" or "Bi-level CPAP" or NIPPV or NPPV or NIV or NNPV or NPV or "pressure support device" or "iron lung" or cuirass* or "shell unit" or "nasal pillow" or "mouth piece" or "nasal bridge")

CRD Databases

Søketreff: 205

- #1 MeSH Ventilators, Mechanical EXPLODE 131
- #2 MeSH Respiration, Artificial EXPLODE 1 2
- #3 respirator:ti OR respirators:ti
- #4 ventilator:ti OR ventilators:ti OR ventilation:ti 209
- #5 ((respirat*:ti OR ventilator*:ti) AND (support*:ti OR therap*:ti OR treatment*:ti))

Vedlegg 2 – Sjekkliste for systematisk oversikt

Sjekkliste for systematiske oversikter*		Ja	Uklart	Nei
1	Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene?			
<i>Kommentar:</i>				
2	Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk? (bruk hjelpespørsmål på neste side for å besvare dette spørsmålet)			
<i>Kommentar:</i>				
3	Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke primærstudier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, ev. endepunkter)?			
<i>Kommentar:</i>				
4	Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av primærstudier (eksplisitte seleksjonskriterier brukt, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)?			
<i>Kommentar:</i>				
5	Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet?			
<i>Kommentar:</i>				
6	Er validiteten til studiene vurdert (enten ved inklusjon av primærstudier eller i analysen av primærstudier) ved bruk av relevante kriterier?			
<i>Kommentar:</i>				
7	Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet?			
<i>Kommentar:</i>				
8	Ble resultatene fra studiene sammenfattet på forsvarlig måte?			
<i>Kommentar:</i>				
9	Er forfatterens konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten?			
<i>Kommentar:</i>				
10	Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten?			
<i>Kommentar:</i>				

*Basert på EPOC Checklist for Refereeing Protocols for Reviews. EPOC, Effective Practice and Organisation of Care group, Guide for review authors. www.epoc.cochrane.org

Vedlegg 3 – oppdateringssøk juni 2012 og pågående studier

Etter gjennomlesing av titler og sammendrag ble følgende 30 artikler vurdert som mulig relevant for inklusjon i første delrapport. Artikkene er ikke bestilt eller lest i fulltekst, og det er å anta at enkelte av referansene ikke tilfredsstillt våre inklusjonskriterier. I tillegg til nylig publiserte artikler lister vi mulig relevante pågående studier:

Vedlegg 3A – Mulig relevante studier om ALS

Publisert i perioden fra november 2009 til juni 2012

1. Albert SM, Whitaker A, Rabkin JG, del Bene M, Tider T, O'Sullivan I, et al. Medical and supportive care among people with ALS in the months before death or tracheostomy. *J Pain Symptom Manage* 2009;38(4):546-53.
2. Bandeira FM, Quadros NNCD, De Almeida KJQ, Caldeira RDM. Quality of life evaluation in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) patients in Brasilia. *Revista Neurociencias* 2010;18(2):133-8.
3. Chadwick R, Nadig V, O'scroft NS, Shneerson JM, Smith IE. Weaning from prolonged invasive ventilation in motor neuron disease: analysis of outcomes and survival. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82(6):643-5.
4. Dreyer PS, Felding M, Klitnaes CS, Lorenzen CK. Withdrawal of invasive home mechanical ventilation in patients with advanced amyotrophic lateral sclerosis: ten years of Danish experience. *J Palliat Med* 2012;15(2):205-9.
5. EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis:, Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, de Carvalho M, Chio A, et al. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS)--revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2012;19(3):360-75.
6. Sancho J, Servera E, Diaz JL, Banuls P, Marin J. Home tracheotomy mechanical ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis: causes, complications and 1-year survival. *Thorax* 2011;66(11):948-52.
7. Volanti P, Cibella F, Sarva M, De Cicco D, Spanevello A, Mora G, et al. Predictors of non-invasive ventilation tolerance in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 2011;303(1-2):114-8.

Studier registrert som pågående i juni 2012

- P1. Noninvasive Ventilation in ALS Patients with mild respiratory involvement. NCT00386464. 2007, A randomised controlled trial of LTMV versus standard care.
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00386464?term=nct00386464&rank=1>
- P2. Effect of Noninvasive Ventilation on Lung Function in Amyotrophic Lateral Sclerosis. NCT00537446. 2007, A randomised controlled trial of IPAP/EPAP [12/3] versus [6/3]
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00537446?term=nct00537446&rank=1>
- P3. Non-Invasive Ventilation in Amyotrophic Lateral Sclerosis, NCT000560287. 2007, A randomised controlled trial of volume assist versus pressure assist mode
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT000560287?term=nct000560287&rank=1>

- P4. Trial of Early Noninvasive Ventilation for Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). NCT00580593. 2007, A randomised controlled trial of LTMV versus sham
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00580593?term=nct00580593&rank=1>
- P5. Effects of Nocturnal Non-invasive Ventilation in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. NCT00958048. 2009, A randomised controlled trial of LTMV versus standard care.
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00958048?term=nct00958048&rank=1>

Vedlegg 3B – Mulig relevante studier om andre nevromuskulære diagnoser

Publisert i perioden fra november 2009 til juni 2012

1. Aurora RN, Chowdhuri S, Ramar K, Bista SR, Casey KR, Lamm CI, et al. The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses. *Sleep* 2012;35(1):17-40.
2. Bach JR, Desrosiers A-M, Litalien C. The support of respiratory muscles in restrictive respiratory failure of neuromuscular origin to prevent tracheostomy: A new paradigm. *Canadian Journal of Respiratory Therapy* 2011;47(3):13-23.
3. Barbano L, Bertella E, Vitacca M. Episodic medical home interventions in severe bedridden chronic respiratory failure patients: a 4 year retrospective study. *Monaldi Arch Chest Dis* 2009;71(3):113-8.
4. Chang AY, Marsh S, Smith N, Neill A. Long-term community non-invasive ventilation. *Intern Med J* 2010;40(11):764-71.
5. Chatwin M, Bush A, Simonds AK. Outcome of goal-directed non-invasive ventilation and mechanical insufflation/exsufflation in spinal muscular atrophy type I. *Arch Dis Child* 2011;96(5):426-32.
6. Chebbo A, Tfaili A, Jones SF. Hypoventilation Syndromes. *Med Clin North Am* 2011;95(6):1189-+.
7. Dursun O, Ozel D. Early and long-term outcome after tracheostomy in children. *Pediatr Int* 2011;53(2):202-6.
8. Francisco PA, Pamela SF. At-home non-invasive ventilatory assistance for children: Initial impact of a national program in Chile. *Rev Chil Pediatr* 2011;82(4):289-99.
9. Geiseler J, Karg O, Boerger S, Becker K, Zimolong A. [Invasive home mechanical ventilation, mainly focused on neuromuscular disorders]. 2010.
10. Javaheri S, Goetting MG, Khayat R, Wylie PE, Goodwin JL, Parthasarathy S. The performance of two automatic servo-ventilation devices in the treatment of central sleep apnea. *Sleep* 2011;34(12):1693-8.
11. Kun SS, Edwards JD, Davidson Ward SL, Keens TG. Hospital readmissions for newly discharged pediatric home mechanical ventilation patients. *Pediatr Pulmonol* 2012;47(4):409-14.
12. Lemoine TJ, Swoboda KJ, Bratton SL, Holubkov R, Mundorff M, Srivastava R. Spinal muscular atrophy type 1: are proactive respiratory interventions associated with longer survival? *Pediatr Crit Care Med* 2012;13(3):e161-e165.
13. MacIntyre NR, Nava S, DiBlasi RM, Restrepo RD, Hess DR. Respiratory Care Year in Review 2010: Part 2. Invasive Mechanical Ventilation, Noninvasive Ventilation, Pediatric Mechanical Ventilation, Aerosol Therapy. *Respir Care* 2011;56(5):667-80.

14. Marti S, Pallero M, Ferrer J, Rios J, Rodriguez E, Morell F, et al. Predictors of mortality in chest wall disease treated with noninvasive home mechanical ventilation. *Respir Med* 2010;104(12):1843-9.
15. Matsumura T, Saito T, Fujimura H, Shinno S, Sakoda S. [A longitudinal cause-of-death analysis of patients with Duchenne muscular dystrophy]. *Rinsho Shinkeigaku* 2011;51(10):743-50.
16. McKim DA, Road J, Avendano M, Abdool S, Cote F, Duguid N, et al. Home mechanical ventilation: A Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Can Respir J* 2011;18(4):197-215.
17. Nava S, Navalesi P, Gregoretti C. Interfaces and Humidification for Noninvasive Mechanical Ventilation. *Respir Care* 2009;54(1):71-84.
18. Oliveira VN, Pithers S, Williamson B, Thambipillay G, Teng A. Audit of home CPAP/BPAP-how children access machines. *J Sleep Res* 2011;Conference(var.pagings):33-4.
19. Ottonello G, Mastella C, Franceschi A, Bosticco D, Wolfler A, Pedemonte M, et al. Spinal Muscular Atrophy Type 1 Avoidance of Hospitalization by Respiratory Muscle Support. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 2011;90(11):895-900.
20. Reiter K, Pernath N, Pagel P, Hiedi S, Hoffmann F, Schoen C, et al. Risk factors for morbidity and mortality in pediatric home mechanical ventilation. *Clin Pediatr (Phila)* 2011;50(3):237-43.
21. Struik FM, Duiverman ML, Meijer PM, Nieuwenhuis JA, Kerstjens HA, Wijkstra PJ. Volume-targeted versus pressure-targeted noninvasive ventilation in patients with chest-wall deformity: a pilot study. *Respir Care* 2011;56(10):1522-5.
22. Tibballs J, Henning R, Robertson CF, Massie J, Hochmann M, Carter B, et al. A home respiratory support programme for children by parents and layperson carers. *J Paediatr Child Health* 2010;46(1-2):57-62.
23. Tsolaki V, Pastaka C, Kostikas K, Karetsi E, Dimoulis A, Zikiri A, et al. Noninvasive ventilation in chronic respiratory failure: effects on quality of life. *Respiration* 2011;81(5):402-10.

Studier registrerte som pågående i juni 2012

- P1. Evaluation of the additional effect of non invasive mechanical ventilation during a rehabilitative program with cycloergometer in patients with chronic respiratory insufficiency using nocturnal home ventilation, NCT01458314. 2011, A randomised controlled trial of rehabilitation + LTMV versus rehabilitation alone <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01458314>
- P2. Comparison of respiratory mechanics according to tidal volume obtained from predicted, current estimated and no body weight prediction method in patients under pressure controlled mechanical ventilation. ACTRN12610000912088. 2010, An uncontrolled before versus after study <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12610000912088.aspx>
- P3. Initiation of chronic ventilatory support outside the hospital, NTR1476. 2008, Sixty patients will be randomized for either initiation of ventilatory support at home or for initiation of it in the hospital <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=1476>
- P4. A Randomized Trial to Compare the Effectiveness of Hospital or Ambulatory Approach for Adaptation to Non-Invasive Mechanical Ventilation in Patients With Chronic Respiratory Failure Secondary to Neuromuscular Diseases or Thoracic Cage Alterations. NCT00698958. 2008, <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00698958>
- P5. Spontaneous versus spontaneous timed mode of assisted ventilation in patients with chest wall disease and stable neuromuscular disease. ACTRN12608000103369. 2008, A crossover trial <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12608000103369.aspx>

Vedlegg 4 – Inkluderte studier per diagnose

4A: Amyotrofisk lateralsklerose

Oversikt over primærstudier som ble inkludert i rapporten fra NICE.

Førsteforfatter, publikasjonsår	Land	Sammenligning
Randomiserte kontrollerte studier		
Bourke et al, 2006 (35)	USA	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=22) Gr2: standard oppfølging uten LTMV (n=19)
Kohortestudier		
Pinto et al, 1995	Portugal?	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=10) Gr2: standard oppfølging uten LTMV (n=10)
Mustfa et al, 2006	UK	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=13) Gr2: ingen LTMV (Ønsket eller tålte ikke; n=13)
Carratu et al, 2009	Italia	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=16) Gr2: ingen LTMV (Ønsket eller tålte ikke; n=12)
Kleopa et al, 1999	USA	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=38) Gr2: ingen LTMV (Ønsket ikke; n=52) Gr3: delvis LTMV (Mindre bruk pga lav toleranse; n=38)
Sivort et al, 2007	Argentina	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=29) Gr2: ingen LTMV (Ønsket ikke; n=68)
Lo Coco et al, 2006	Italia	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=44) Gr2: delvis LTMV (Mindre bruk pga lav toleranse; n=27)
Aboussouan et al, 1997	USA	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=18) Gr2: delvis LTMV (Mindre bruk pga lav toleranse; n=21)
Farrero et al, 2005 (43)	Spania	Gr1: ikke-invasiv LTMV med bulbær affeksjon (n=27) Gr2: ikke-invasiv LTMV uten bulbær affeksjon (n=30)
Berlowitz et al, 2006 (44)	Australia	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=36) Gr2: invasiv LTMV (n=11)
Newsom-Davis et al, 2001	UK	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=9) Gr2: ingen LTMV (matchet mhp alder og diagnose; n=10)
Tverrsnittundersøkelser		
Kaub-Wittermer et al, 2003 (46)	Tyskland	Gr1: ikke-invasiv LTMV (n=32) Gr2: invasiv LTMV (n=20)

4B: Duchenne muskeldystrofi

Inkluderte studier på spørsmål om effekten av mekanisk ventilering for pasienter med Duchenne muskeldystrofi (DMD)

Forfatter, år (ref)	Sammenligning	Utfall
Randomiserte kontrollerte studier		
Raphael et al 1994 (33)	Gr1: Ikke-invasiv LTMV (tidlig oppstart; n=35) Gr2: Konvensjonell behandling (n=35)	Overlevelse, sykehusinnleggelse, ABG, lungefunksjon
Kohort		
Bach et al 1997 (47)	Gr1: Ikke-invasiv LTMV (n=24) Gr2: Invasiv LTMV (historisk kontroll; n=22)	Sykehusinnleggelse
Eagle et al 2002 (50)	Gr1: Ikke-invasiv LTMV (n=24) Gr2: Ingen LTMV (historisk kontroll; n=134)	Overlevelse
Raphael et al 1992 (48)	Gr1: Ikke-invasiv LTMV (n=32) Gr2: Invasiv LTMV (n=15)	Overlevelse
Soudon et al 2008 (49)	Gr1: Ikke-invasiv LTMV (n=26) Gr2: Invasiv LTMV (n=16)	Overlevelse, sykehusinnleggelse
Vianello et al 1994 (28)	Gr1: Ikke-invasiv LTMV (n=5) Gr2: Ingen LTMV (Ønsket ikke; n=5)	Overlevelse, lungefunksjon
Pasientserier		
Dreher et al 2007 (51)	Gr1: Ikke-invasiv LTMV (n=12)	Lungefunksjon, ABG
Fanfulla et al 1998 (26)	Gr1: Ikke-invasiv LTMV (n=10)	Lungefunksjon, ABG
Simmonds et al 1998 (52)	Gr1: Ikke-invasiv LTMV (n=23)	ABG
Tverrsnittundersøkelse (survey)		
Bach et al 1991 (25)	Ikke-invasiv (n=39) vs invasiv (n=33) LTMV Institusjon (n=33) vs i hjemmet (n=43)	Livskvalitet
Bach et al 1998 (5)	Ikke-invasiv (n=33) vs invasiv (n=24) LTMV	Sykehusinnleggelse
ABG arterielle blodgassverdier		

4C: Følgetilstander etter poliomyelitt

Inkluderte studier på spørsmålet om effekt av LTMV for pasienter med følgetilstander etter poliomyelitt.

Forfatter, år (ref)	Intervensjon	Utfall
Randomisert overkryssingsstudie		
Gillis-Haegerstrand, 2006 (32)	LTMV versus ingen LTMV [§] (n=8)	Blodgass
Kohort		
Baydur, 2000 (53)	Gr1: LTMV _{undertrykk} (n=25) Gr2: LTMV _{overtrykk} (n=20)	Sykelighet
Pasientserier		
Bach, 1995 (54)	Ikke-invasiv LTMV (n=145)	Sykelighet
Janssens, 2003 (55)	Ikke-invasiv LTMV (n=12)	Blodgass
Kidd, 1997 (27)	Ikke-invasiv LTMV (n=12)	Søvn
Laub, 2006 (56)	Ikke-invasiv eller invasiv LTMV (n=36)	Blodgass
Tverrsnittstudier		
Bach, 1998 (5)	Ikke-invasiv vs invasiv LTMV (n=371)	Sykelighet
Klang, 2008 (57;58)	Ikke-invasiv (n=14) vs invasiv LTMV (n=17)	Livskvalitet

§ Pasientene ble fulgt opp gjennom én natt

4D: Ryggmargsskader

Publikasjoner som rapportert effekt av LTMV for pasienter med ryggmargsskade.

Forfatter år (ref)	Sammenligning	Utfall
Hall et al 1999 (60)	Gr1: SCI ikke avhengig av LTMV (n=66) Gr2: SCI avhengig av LTMV (n=16)	QoL, sykelighet
Nelson 2004 (59)	Gr1: SCI avhengig av LTMV (n=11) Gr2: SCI ikke avhengig av LTMV (n=22) Gr3: Brukere av LTMV med andre diagnoser (n=10)	QoL
Viroslav 1996 (29)	Invasiv og ikke-invasiv LTMV (n=76)	Sykelighet

SCI Spinal Cord Injury (ryggmargsskader/tverrsnittslesjoner)
QoL Quality of Life (livskvalitet)

Vedlegg 5 – Inkluderte studier

Bach et al; Life satisfaction of individuals with Duchenne muscular dystrophy using long-term mechanical ventilatory support (1991)

Study Description	<i>Country</i>	USA
	<i>Aim</i>	Not stated
	<i>Design</i>	Cross-sectional survey
	<i>Follow-up</i>	NA
Intervention	<i>Procedure</i>	A mail survey to assess quality of life was undertaken of ventilator-assisted DMD patients. Non-invasive ventilation (n=39) and tracheostomy ventilation (n=33). Patients had been ventilator assisted for 1 to 21 years (6,1 years in average)
	<i>N total</i>	72
	<i>Loss</i>	10 failed to answer on questions regarding ventilation method
Population	<i>Age</i>	Mean 27; range (14 to 44)
	<i>Gender</i>	Males
	<i>Selection criteria</i>	Survey response from 40 MDA clinic clients and 42 other DMD patients.
Outcomes	Campbells Scale of Life Domain Satisfaction Measure	
Results	<p>The reported overall satisfaction with life was 5.1 ± 1.7 for the noninvasive group and 4.9 ± 1.1 for the tracheostomy ventilation group ($p > 0,05$).</p> <p>The 43 patients who were maintained in a home environment with their families reported to be slightly more satisfied with their families (5.8 ± 1.6) than the 33 patients maintained in chronic care facilities (5.5 ± 1.8). The difference was not statistically significant. The home-maintained patients were significantly more satisfied with their housing than those maintained in chronic care facilities ($6,2 \pm 1.2$ vs 4.5 ± 1.8, $p < 0.0005$).</p>	
Comments	Response rate unknown	

Bach et al; Management of post-polio respiratory sequelae (1995)

Study description	<i>Country</i>	USA
	<i>Aim</i>	Describe the management of post-polio respiratory sequelae
	<i>Design</i>	Case series (retrospective)
Intervention	<i>Follow-up</i>	Mean 12,75 years (retrospectively)
	<i>Procedure</i>	Noninvasive mechanical ventilation and face mask
	<i>N total</i>	145
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	Mean 41,4 yo at initiation (range: 9 to 78)
	<i>Gender</i>	NA
	<i>Selection criteria</i>	One hundred forty-five consecutively referred post polio pasients were managed by non-invasive respiratory muscle aids either from onset of acute poliomyelitis (n=71) or as PPS (n=73). All of the latter were symptomatic of CAH at the initiation of ventilatory assistance.

Outcomes	Morbidity
Results	Thirty-five of the 145 patients had tracheostomies placed for management of acute medical or surgical conditions. 11 retained tracheostomy for continued ventilatory assistance. Five of these 11 patients died, all within four years of tracheostomy placement, from pulmonary disease associated with mucus plugging and/or substance abuse in four cases and cor pulmonale in one case.

Bach et al; Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy (1997)

Study description	<i>Country</i>	USA
	<i>Aim</i>	To evaluate the effects of a new respiratory management protocol on respiratory morbidity and hospitalization rates for patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD).
Intervention	<i>Study design</i>	Retrospective cohort
	<i>Follow-up</i>	Ventilator assisted for 1 to 21 years (6,1 years in average)
	<i>Procedure</i>	Prior to 1983, no respiratory muscle aids were used to prevent respiratory failure. Since 1983, patients were routinely screened every 3 to 6 months for symptoms of chronic alveolar hypoventilation: <ol style="list-style-type: none"> 1) Nonprotocol tracheostomy IPPV (referred before 1983; n=22) 2) Noninvasive protocol IPPV users (n=10) 3) Protocol patients with pre-referral hospitalization experience (n=14)
	<i>N total</i>	48
	<i>Loss</i>	2
Population	<i>Age</i>	Group 1: Tracheotomy 25 yo (in average) Group 2: First acute resp. failure 20 years and full-time IPPV 25 years (avg) Group 3: First acute resp. failure 17 years and full-time IPPV 23 years (avg)
	<i>Gender</i>	Males
	<i>Selection criteria</i>	Patients with symptoms of alveolar hypoventilation, VC < 600 mL, elevated end-tidal carbon dioxide tension, or periods of daytime SaO ₂ below 95% underwent nocturnal SaO ₂ monitoring. Symptomatic patients and those with nocturnal SaO ₂ means below 94% underwent trials of nocturnal nasal IPPV using a portable volume ventilator (PLV-100; Respironics Inc).
Outcomes	Hospitalization	
Results	The patients in group 1 were hospitalized a mean of 72±112 days when undergoing tracheostomy including a 16.1±5.4-day period of translaryngeal intubation. The 24 protocol (group2 + 3) patients were hospitalized a mean of 6.0±2.4 days (p<0.005) when beginning ventilator use. Over their next 126.2 patient-years of ventilator use, the 24 protocol patients had significantly lower rates of hospitalization (p<0.008) and hospitalization days (p<0.005) than had the tracheostomy IPPV users over a 167.2 patient-year period.	

Bach et al; Neuromuscular ventilatory insufficiency: effect of home mechanical ventilator use v oxygen therapy on pneumonia and hospitalization rates (1998)

Study Description	<i>Country</i>	USA
	<i>Aim</i>	The purpose of this study was to determine rates of pneumonia and hospitalization for patients receiving oxygen therapy, patients having indwelling tracheostomy tubes, and those using tracheostomy or noninvasive methods of home mechanical ventilation.
	<i>Design</i>	Cross-sectional survey
	<i>Follow-up</i>	NA

Intervention	<i>Procedure</i>	The survey asked patients to chronologically list ventilation methods, periods of oxygen use, hospitalizations, pneumonias, and translaryngeal intubations. The patients were also asked what precipitated episodes of need for ventilator use and to indicate when the need for ventilator use increased permanently to 8 to 16 hours/day and finally to greater than 16 hours/day.
	<i>N total</i>	684 (76=DMD, 371=PPS, 76=ryggmargsskade,)
	<i>Loss</i>	Overall respons rate ~ 68 %
Population	<i>Age</i>	NA
	<i>Gender</i>	Males
	<i>Selection criteria</i>	Surveys accompanying a monthly rental bill for ventilatory equipment were sent to one thousand ventilator users.
Outcomes	Hospitalization/pneumonia	
Results	<p>DMD: The incidence of hospitalizations was significantly lower ($P < 0,05$) for DMD patients using non-invasive ventilatory assistance full-time rather than tracheostomy IPPV.</p> <p>PPS: Tracheostomy IPPV users had significantly more hospitalizations and pneumonias than the full-time or parttime noninvasive ventilation users ($P < 0.05$).</p>	

Baydur et al; Long term non-invasive ventilation in the community for patients with musculoskeletal disorders: 46 year experience and review (2000)

Study Description	<i>Country</i>	USA
	<i>Aim</i>	To assess the long term physiological and clinical outcome in 79 patients with musculoskeletal disorders (73 neuromuscular, six of the chest wall) who received non-invasive ventilation for chronic respiratory failure over a period of 46 years
	<i>Design</i>	Retrospective cohort
	<i>Follow-up</i>	Up to 290 months on NIV
Intervention	<i>Procedure</i>	Gr 1: 31 received body ventilation Gr2: 48 patients were managed with mouth/nasal intermittent positive pressure ventilation (M/NIPPV)
	<i>N total</i>	79 (45 PPS, 28 other NMD (e.g. DMD, ALS, myopati, MS) and 6 chest wall)
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	PPS: mean= 26 yo in group 1 and 48 yo in group 2 Varying between diagnostic groups
	<i>Gender</i>	PPS: 19M/26F
	<i>Selection criteria</i>	Between July 1949 and July 1995 approximately 560 patients with neuromuscular and chest wall disorders were admitted for respiratory impairment or failure and managed with non-invasive ventilation.
Outcomes	Hospital admissions, need for tracheostomy, spirometry, ABG	
Results	<p>Quote: “Non-invasive ventilation (NIV) in the community over prolonged periods is a feasible although variably tolerated form of management in patients with neuromuscular disorders. While patients who received body ventilation were followed the longest (mean 24 years), the need for tracheostomy and deaths occurred more often in this group (most commonly in the poliomyelitis patients). Despite a number of discomforts associated with M/NIPPV, a larger proportion of patients experienced improved well-being, independence, and ability to perform daily activities.”</p>	

Brooks et al; Long term follow-up of ventilated patients with thoracic restrictive or neuromuscular disease (2002)

Study description	<i>Country</i>	Canada	
	<i>Aim</i>	Quote: “To evaluate the long term effects of home mechanical ventilation (HMV)”	
	<i>Design</i>	Case series	
	<i>Follow-up</i>	1 to 8 years	
	Intervention	<i>Procedure</i>	Quote: “Ventilation was noninvasive in all subjects initially, but in four subjects, a tracheostomy had subsequently been required for airway protection (one due to a cerebral vascular accident, one due to a motor vehicle accident with multiple injuries and two due to failure of the noninvasive approach). Bilevel positive airway pressure (BiPAP) was used in 21 subjects, and volume cycled ventilation was used in 19 subjects. Three subjects changed from BiPAP to volume cycled ventilation during the study, and one subject changed from volume cycled ventilation to BiPAP. One subject received continuous ventilation (for more than 20 h/day), five received nighttime and some daytime ventilation (eg, during afternoon naps), and 34 received only nighttime ventilation.”
		<i>N total</i>	NMD (n=34), kyphoscoliosis (n=40)
<i>Loss</i>		Two patients (5%) died from respiratory complications during the study.	
Population	<i>Age</i>	NMD: Mean 44 (3) years KS: Mean 58 (2) years	
	<i>Gender</i>	NMD: 13F / 21M KS: 22F / 18M	
	<i>Selection criteria</i>	Quote: “Patients were accepted for home ventilation training provided that they were clinically stable, motivated to return to the community and had sufficient support to return home with HMV as part of their ongoing medical management”	
Outcomes	Pulmonary function, nighttime gas exchange, daytime arterial blood gases, sleep architecture and functional exercise capacity		
Results	Quote: “HMV was associated with sustained, long term improvements in nighttime and daytime gas exchange in patients with TRD and NMD. Function exercise capacity increased in patients with TRD and in a subgroup of ambulatory patients with NMD. In patients with TRD, these improvements were maintained for up to 10 years after HMV was established.”		

Dreher et al; When should home mechanical ventilation be started in patients with different neuromuscular disorders? (2007)

Study Description	<i>Country</i>	Germany
	<i>Aim</i>	Current international consensus guidelines identify a number of indicators for the establishment of home mechanical ventilation (HMV) for patients with neuromuscular diseases but do not address the possible clinical differences between each of the underlying disorders. This study assessed the differences in the physiological parameters of patients with neuromuscular disease commenced on HMV for the treatment of symptomatic chronic hypercapnic respiratory failure.
	<i>Design</i>	Case series (Pre/post design)
Intervention	<i>Follow-up</i>	Two months
	<i>Procedure</i>	Patients were preferentially established on pressure-limited NPPV in the assist/control mode. Volume-limited NPPV was chosen only in the case of insufficient ventilation or intolerance to pressure-limited NPPV. Commercially available or individually customized nasal and full-face masks were used. NPPV was titrated to subjectively improve sleep quality while achieving maximal reduction in PaCO ₂ .
	<i>N total</i>	12 with DMD (66 in total)
	<i>Loss</i>	NA

Population	<i>Age</i>	Mean 19,6
	<i>Gender</i>	Males
	<i>Selection criteria</i>	All patients with neuromuscular disorders who presented with typical symptoms of HRF, such as fatigue, dyspnoea and morning headache, were offered NPPV if hypercapnia (PaCO ₂ > 45 mm Hg) was present during the day or night. Lung function parameters or polysomnographic data were not used as selection criteria for NPPV. Patients who were electively established on NPPV between January 1997 and April 2006 were included in the analysis.
Outcomes	Arterial blood gasses, pulmonary function	
Results	The incidence of hospitalizations was significantly lower ($P < 0,05$) for patients using noninvasive ventilatory assistance full-time rather than tracheostomy IPPV.	

Eagle et al; Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation (2002)

Study Description	<i>Country</i>	UK
	<i>Aim</i>	We reviewed the notes of 197 patients with Duchenne muscular dystrophy whose treatment was managed at the Newcastle muscle centre from 1967 to 2002, to determine whether survival has improved over the decades and whether the impact of nocturnal ventilation altered the pattern of survival.
Intervention	<i>Design</i>	Cohort with historic control groups
	<i>Follow-up</i>	Venilator assisted for 1 to 21 years (6,1 years in average)
	<i>Procedure</i>	All patients used domiciliary nasal ventilators with nasal masks, nasal pillows or a combination of interfaces. Two weeks after ventilatory assistance is established home overnight oxymetry is repeated. Respiratory assessment continues at all routine follow-up appointments with the respiratory questionnaire and spirometry. Patients were divided into groups according to the decade in which they died from the 1960s to the 1990s. In addition, age at death was compared between those patients who did and did not receive nocturnal ventilation.
	<i>N total</i>	158
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	NA
	<i>Gender</i>	Males
	<i>Selection criteria</i>	Forced vital capacity (FVC) is measured at each clinic visit from the age of 7 years. Once the FVC reaches 1.25l, serial home pulse oxymetry is performed at 3-6 monthly intervals. At each clinic appointment specific questions are asked about the number of chest infections, sleep pattern, early morning well-being, appetite and weight loss. When patients are symptomatic and/or have abnormal oxymetry in association with deteriorating FVC, they are referred to the home ventilation team.
Outcomes	Survival	
Results	Mean age of death in the 1960s was 14.4 years, whereas for those ventilated since 1990 it was 25.3 years. Amongst the group who did not receive ventilation and who died of respiratory failure the mean survival was 19,3 years ($n = 134$; 95% CI 18,6, 20,0) compared to a mean survival of 25,3 years for those who were ventilated ($n = 24$; 95% CI 23,1 to 26,6). Fifteen ventilated patients are still alive.	

Fanfulla et al; The efficacy of noninvasive mechanical ventilation on nocturnal hypoxaemia in Duchenne's muscular dystrophy (1998)

Study Description	<i>Country</i>	Italy
	<i>Aim</i>	To evaluate the efficacy of nocturnal noninvasive mechanical ventilation in a group of 10 DMD patients who desaturated during the night but had normal daytime blood gases
Intervention	<i>Design</i>	Case series
	<i>Follow-up</i>	2 years
	<i>Procedure</i>	All the patients were admitted to hospital for at least 3 days to become accustomed to the ventilator. The setting of the ventilation parameters individually adjusted. The lower values of inspiratory (IPAP) and expiratory (EPAP) positive pressure which allowed the best increase in tidal volume were recorded. In addition, once the ventilatory parameters had been established, the patients underwent another blood gas analysis during treatment in order to avoid the onset of respiratory alkalosis. The range of IPAP values was 12-16 cmH20 and that of EPAP values was 0-6 cmH20.
	<i>N total</i>	10
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	15 – 22 years old
	<i>Gender</i>	Males
	<i>Selection criteria</i>	Inclusion: 1) Arterial oxygen saturation (SaO2) drops, defined as a reduction in SaO2<90%, the overall duration of which had to be longer than at least 10% of the time in bed (TIE) and 2) VC less than 20% of the previous values in the last 6 months; or 3) daytime symptoms of excessive daytime sleepiness, morning headache, diurnal fatigue, loss of concentration).
Outcomes	Spirometry, ABG	
Results	Nocturnal SaO2 values normalized during nocturnal noninvasive mechanical ventilation, and daytime sleep-disordered breathing disappeared, for the entire study period. No statistically significant differences were observed between baseline and follow-up daytime blood gas values, although a slight increase in PaO2 was found. During the follow-up, VC declined at a rate of 79.1±25mL per yr, less than that generally reported in the past in untreated patient in the same age range.	

Gillis-Haegerstrand; Bi-level positive airway pressure ventilation maintains adequate ventilation in post-polio patients with respiratory failure (2006)

Study Description	<i>Country</i>	Sweden
	<i>Aim</i>	To compare the effect of bi-level PSV, with special regard to the adequacy of ventilation and the oxygen cost of breathing, during the patients' ordinary VCV and spontaneous breathing.
	<i>Design</i>	Randomized cross over trial
Intervention	<i>Follow-up</i>	~1 hour
	<i>Procedure</i>	Three ventilation modalities were investigated in a randomized order: (i) spontaneous breathing, (ii) CMV employing VCV, with the patients' normal preset minute ventilation (MV), and (iii) bi-level PSV. The patient's own respirator was used (i.e. PLV-100, BREAS PV 501 and BiPAP S/T Synchrony).
	<i>N total</i>	8
	<i>Loss</i>	None
Population	<i>Age</i>	Mean 71,5 yo (range: 62 to 78)
	<i>Gender</i>	4/4
	<i>Selection</i>	A total of eight outpatients from the Respiratory Unit at Danderyd Hospital, Stockholm,

	<i>criteria</i>	Sweden, were asked to join the study. They are all diagnosed with PPS. Five of the patients were tracheostomized and three of them used a nasal mask. For a long time, they had all been on nocturnal HMV (i.e. VCV) due to chronic hypoventilation. The patients have been diagnosed with PPS for 59 years. Thus, the patients investigated in this study are considered to have had stable disease for several years both regarding respiratory and metabolic states.
Outcomes	ABG	
Results		Bi-level PSV decreases the oxygen cost of breathing in post-polio patients with respiratory failure without decreasing ventilation efficiency. Furthermore, PaCO ₂ decreased significantly using this mode of ventilation (P < 0.05).

Guilleminault et al; Sleep and neuromuscular disease: bilevel positive airway pressure by nasal mask as a treatment for sleep disordered breathing in patients with neuromuscular disease (1998)

Study Description	<i>Country</i>	USA
	<i>Aim</i>	Investigation of the therapeutic effects of bilevel positive airway pressure delivered by nasal mask in patients with neuromuscular disease.
Intervention	<i>Design</i>	Case series
	<i>Follow-up</i>	12-14 months
	<i>Procedure</i>	All but one of these were initially maintained on bilevel positive airway pressure spontaneous (S) mode, although one patient required a switch to the timed (T) mode within a year. The mean expiratory positive airway pressure (EPAP) used was 4.5 with a range of 4 to 5 cm H ₂ O. The mean inspiratory positive airway pressure (IPAP) was 11.5, range 9 to 14 cm H ₂ O.
	<i>N total</i>	20
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	12 to 51 (mean 33)
	<i>Gender</i>	5F / 15M
	<i>Selection criteria</i>	The reported population comprised 20 patients who were seen for complaints of daytime sleepiness, tiredness and fatigue, nocturnal sleep disruption, and impairment of work and sociofamilial activities due to daytime somnolence.
Outcomes	Sleep, spirometry	
Results		Quote: "Symptoms of daytime sleepiness ($p=0.003$) and headache ($p=0.046$) improved after initiation of NIV. Sleep quality assessed by polysomnography also improved. Hospitalization rates ($p=0.002$) and health care costs ($p=0.003$) decreased. QOL remained stable after NIV, despite disease progression.

Hall et al; Follow-up study of individuals with high tetraplegia (C1-C4) 14 to 24 years postinjury (1999)

Study Description	<i>Country</i>	USA
	<i>Aim</i>	To determine the life circumstances and psychosocial status of individuals with respirator-assisted and respiratorindependent high tetraplegia an average of 19 years after spinalcord injury.
Intervention	<i>Design</i>	Cross sectional survey
	<i>Follow-up</i>	Long termed an average of 19 (range 14 – 24) years after spinalcord injury
	<i>Procedure</i>	The 16 VA individuals use a respirator an average of 23.3 hours per day, with the least number of hours being an average of 15 hours per day for one individual (the VA group

		was defined as requiring a minimum of 8 hours of VA per day).
	<i>N total</i>	82 (66 ventilator-independent and 16 ventilator-assisted).
	<i>Loss</i>	The original sample consists of 128 participants interviewed in 1984-85. 26 have died, implying that current sample consists of 82 of 102 (80 %) of the original participants who are still alive.
Population	<i>Age</i>	Gr1 (VI) mean age = 42.5 (range 28-72) Gr2 (VA) mean age=39.6 (range 19-59)
	<i>Gender</i>	Gr1 (VI): 58M/8F Gr2 (VA): 13M/3F
	<i>Selection criteria</i>	At discharge from inpatient rehabilitation 71% had C4 injury, 16% C3, 11% C2, and 2% (2) had C1 neurologic level of injury. Cause of injury was: 38% auto, 21% diving, 20% other sport, 6% gunshot, 6% fall, and 5% motorcycle.
Outcomes	Morbidity, QoL (HQQ contains a single quantitative measure specifically addressing quality of life: "How would you rate the overall quality of your life on a scale of 0 to 4?" (0 = very poor, 4 = excellent). The question "Are you glad to be alive?" was also asked. Qualitative measures of quality of life are also embodied in the responses to the HQQ question: "What changes would improve the quality of your life in: (1) spouse, Family, Significant Other Support, (2) Attendant Care, (3) Health Care and Medication, (4) Housing and Living Situation, (5) Employment and Educational Opportunities, (6) Transportation, and (7) Other?")	
Results	Self esteem and quality of life were reported as high. Most subjects had some form of health care insurance. Mean hospital days in the past year were 11 for the ventilator-independent group and 6 for the ventilator-assisted group. The latter group required more nursing level care, significantly more hours of care, and more paid attendants over the year. Ninety-five percent of individuals reported being "glad to be alive."	

Ioos et al; Respiratory capacity course in patients with infantile spinal muscular atrophy (1998)

Study Description	<i>Country</i>	France
	<i>Aim</i>	To describe the clinical and respiratory course in infantile spinal muscular atrophy (SMA) type I, type II, and type III, and to evaluate the respiratory needs for these patients, using noninvasive or tracheostomy ventilation.
	<i>Design</i>	Cohort (retrospective) / case series
Intervention	<i>Follow-up</i>	NA
	<i>Procedure</i>	Quote: "During noninvasive ventilation (IPPV, NNV), the use of an abdominal belt was necessary because of paradoxical breathing with thoracoabdominal asynchrony. This allowed better ventilation of upper pulmonary areas. IPPV was used for 20 min, two or three times a day, in all patients except when there were severe swallowing problems. The pressure of ventilators ranged between 15 cm H ₂ O and 25 cm H ₂ O to obtain a good thoracic and alveolar expansion. NNV was used when there was a severe restrictive respiratory insufficiency with hypercapnia or repeated bronchitis. Volume and frequency were regulated in order to obtain a right pulmonary expansion, and blood gas Pco ₂ between 30 mm Hg and 40 mm Hg. NNV was contraindicated when there was salivary stasis with swallowing problems and/or marked pulmonary congestion. Tracheostomy was performed when the patient had frequent pulmonary congestion leading to invasive ventilation several times during the same year."
	<i>N total</i>	SMA true type I (n=33), intermediate type I (n=35), type II (n=100), type III (n=12)
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	NA
	<i>Gender</i>	NA
	<i>Selection criteria</i>	Quote: "Patients with SMA true type I, intermediate type I, type II, and type III. Diagnosis of SMA was confirmed by genetic study in all cases."
Outcomes	Sleep, spirometry	

Results	Quote: "In patients with SMA true type I, 82% of patients died, one third of whom underwent tracheostomy. In patients with SMA intermediate type I, 43% needed NNV, 57% underwent tracheostomy, and 26% died. In patients with SMA type II, 38% needed NNV, 15% underwent tracheostomy, and 4% died. In patients with SMA type III, respiratory impairment was moderate and began during the second decade of life."
----------------	--

Janssens; Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: A 7-year prospective study in the Geneva Lake Area (2003)

Study Description	<i>Country</i>	Switzerland
	<i>Aim</i>	To describe a 7-year follow-up (1992 to 2000) of patients who were treated by home nasal positive-pressure ventilation (NPPV) for chronic hypercapnic respiratory failure.
Intervention	<i>Design</i>	Case series (prospective)
	<i>Follow-up</i>	7 years
	<i>Procedure</i>	Between 1992 and 2000, there was a progressive shift in the choice of ventilators. In 1992, all patients were equipped with volume-cycled ventilators (PLV 100; PV 501; Dräger EV 800). In 1993, bilevel pressure-cycled ventilators became available and were, as of 1994, the most frequently prescribed home ventilators. Over the whole study period, 62% of patients studied were treated with bilevel pressure-cycled ventilators (BiPAP S or ST; VPAP II and II/ST; PV101 or 102; Breas; or Moritz; MAP).
	<i>N total</i>	211 (12=PPS; 19=KYPH, 28=NMD, 23=TB, 71=OHS, 58=COPD)
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	Mean 67 (PPS), 60 (KYPH), 47 (NMD), 75 (TB), 64 (OHS)
	<i>Gender</i>	NA
	<i>Selection criteria</i>	Quote: "Patients were started on NPPV therapy either after an acute episode of hypercapnic respiratory failure or electively, due to the progression of alveolar hypoventilation. The decision to implement NPPV therapy for all patients included in this study was subjected to approval by a panel of experts from the Swiss Pulmonary League." Patients with tracheostomies were not included-
Outcomes	ABG	
Results	Quote: "Patients with OHS, NM, and KYPH had the highest probability of pursuing NPPV, while patients with COPD had the lowest values. Overall, the compliance rate was high (noncompliance rate, 15%). As of 1994, COPD and OHS became the most frequent indications for NPPV, increasing regularly, while other indications remained stable. The use of pressure-cycled ventilators progressively replaced that of volume-cycled ventilators in most indications. Hospitalization rates decreased in all groups after initiating NPPV, when compared with the year before NPPV, for up to 2 years in COPD patients, and 5 years in non-COPD patients."	

Kidd et al; Late functional deterioration following paralytic poliomyelitis (1997)

Study Description	<i>Country</i>	UK
	<i>Aim</i>	NA
	<i>Design</i>	Case series
	<i>Follow-up</i>	NA
Intervention	<i>Procedure</i>	CPAP (n=4) or NIPPV (n=6)
	<i>N total</i>	280
	<i>Loss</i>	NA

Population	<i>Age</i>	Mean 52 yo
	<i>Gender</i>	NA
	<i>Selection criteria</i>	All had been referred specifically to investigate the causation of late functional deterioration. Patients were assessed clinically, and laboratory, electrophysiological and radiological investigations were done when pertinent to the individual case.
Outcomes	Sleep	
Results	<p>Quote: "Twelve patients presented with respiratory symptoms suggestive of sleep-disordered breathing. In all cases this was confirmed using polysomnography or sleep oximetry studies. Treatment with nasal continuous positive airways pressure (CPAP, four patients) and nocturnal nasal intermittent positive-pressure ventilation (NIPPV, six patients) corrected the disorder in 10 patients; in two it was adjudged not sufficiently severe to warrant treatment aside from weight loss and monitoring.</p> <p>Four patients presented in chronic or acute-on-chronic type II respiratory failure requiring ventilation, of whom one was weaned following treatment of a lower-respiratory-tract infection, and the others remain well on NIPPV."</p>	

Klang et al; Hypoventilation does not explain the impaired quality of sleep in postpolio patients ventilated noninvasively vs. invasively (2008)

Study Description	<i>Country</i>	Sweden
	<i>Aim</i>	Quote: "The aim of the current study was to further evaluate these sleep limitations and relate these limitations to blood gas analyses in the groups to investigate, if the differences could be related to differences in the efficacy of ventilation"
	<i>Design</i>	Cohort (retrospective)
Intervention	<i>Follow-up</i>	
	<i>Procedure</i>	In the PPN group, all patients with the exception of one used custom-made nasal interfaces. 27 PPS patients used volume-cycled ventilation and 4 used pressure controlled ventilation.
	<i>N total</i>	46 (31 with PPS)
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	Mean 67 (Range=48 to 83)
	<i>Gender</i>	24F/21M
	<i>Selection criteria</i>	In this analysis 46 patients were included; 17 were postpolio patients treated with tracheostomy (PPT), 14 were postpolio patients treated with NIV (PPN) and 15 were patients with neuromuscular disorder treated with NIV (NMN). All patients had been treated with HMV for many years in an ambulatory care setting.
Outcomes	SIP, Health index	
Results	<p>Quote: "Significantly fewer patients in the PPT group scored large dysfunctions in the SIP sleep (SIP score > 10 points) compared with the PPN and NMN patients. The PPT patients scored significantly higher regarding quality of sleep and less sense of tiredness than the PPN and NMN patients. No differences were found between the groups regarding blood gas parameters neither before nor during or after the study period. In conclusion, postpolio patients treated with invasive home mechanical ventilation seem to experience better sleep and less sense of tiredness than patients on NIV. These differences cannot be explained by differences in alveolar ventilation as assessed with blood gas analyses.</p> <p>In the SIP questionnaire, 74% of all subjects reported some kind of sleep dysfunction. More specifically, sleep dysfunction was reported by 11 of 17 (64%) in the PPT group, by 11 of 14 (78%) in the PPN group."</p>	

Laub and Midgren; The effects of nocturnal home mechanical ventilation on daytime blood gas disturbances (2006)

Study Description	<i>Country</i>	Sweden
	<i>Aim</i>	Quote: "In chronic alveolar hypoventilation, previous studies of selected patient groups have shown that nocturnal home mechanical ventilation (HMV) may result in improvements in chronic blood gas disturbances during daytime spontaneous breathing. We wished to examine the effects of this treatment in a large sample of non.-selected patients prospectively followed up in a national multicentric register"
Intervention	<i>Design</i>	Case series
	<i>Follow-up</i>	Mean 13,2 months
	<i>Procedure</i>	Nocturnal home mechanical ventilation
	<i>N total</i>	288 (36=polio; 20=Pulm; 58=NMD; 76=OHS; 41=Kyph; 31=TBC)
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	Mean 59 yo (67=polio; 59=Pulm; 47=NMD; 59=OHS; 59=Kyph; 72=TBC)
	<i>Gender</i>	NA
	<i>Selection criteria</i>	The patients selected for this study are those who started elective nocturnal ventilatory support after 1 January 1996, and were ventilated < 12 h per day and had sufficient reported baseline data on blood gases (spontaneous breathing, room air) and lung function (n = 741 patients).
Outcomes	ABG	
Results	Quote: "In 288 patients starting nocturnal HMV electively we found significant improvements in daytime blood gases after 6-24 months. There were no changes in vital capacity or calculated alveolo-arterial gradient.	

Mah et al Parental Stress and Quality of Life in Children With Neuro-muscular Disease (2008)

Study Description	<i>Country</i>	Canada
	<i>Aim</i>	This study examined health-related quality of life and parental stress among pediatric neuromuscular patients with or without home mechanical ventilation.
	<i>Design</i>	Cross sectional (survey)
	<i>Follow-up</i>	The median duration of home ventilation was 29 months (interquartile range, 21-43 months)
	<i>Procedure</i>	Nineteen (17%) of 109 children with neuromuscular disease required home mechanical ventilation: 3 received nighttime positive-pressure ventilation via tracheostomy, 10 had nighttime noninvasive positive-pressure ventilation via facemask, 2 required continuous (day and night) noninvasive positive-pressure ventilation, and 4 required intermittent assisted ventilation day or night (1 via tracheostomy, and 3 via facemask).
	<i>N total</i>	109 families (19 families had child with NMD requiring HMV, 90 had child with NMD but without HMV)
	<i>Loss</i>	na
Population	<i>Age</i>	11 years in average
	<i>Gender</i>	75 boys and 34 girls
	<i>Selection criteria</i>	Duchenne or becker muscular dystrophy (n=24), congenital muscular dystrophy (n=6), myotonic dystrophy (n=3), congenital myopathies (n=7), spinal muscular atrophy (n=17), Charcot-Marie-Tooth disease (n=24), inflammatory neuropathies (n=3), other neuropathies (n=6), and others (n=19)

Outcomes	<i>QoL</i>	The pediatric QoL inventory generic core The parenting stress index
Results		Overall, children on home mechanical ventilation had significantly lower mean total Pediatric Quality of Life Inventory scores than non-ventilated children (47.9 versus 61.5, respectively; $P = 0.013$). No significant difference in mean total stress scores was found between parents of pediatric neuromuscular patients with or without home mechanical ventilation.
Comments		Authors conclusion: for parents living with the constant demands of caring for their child with neuromuscular disease requiring home mechanical ventilation, these caretaking demands, over time, had become part of "normal" life and were not identified as creating additional stress.

Markstrøm et al; Quality of life evaluation of patients with neuromuscular and skeletal diseases treated with non-invasive and invasive home mechanical ventilation (2002)

Study Description	<i>Country</i>	Sweden
	<i>Aim</i>	Quote: "... to assess the QoL of patients with neuromuscular disorders and skeletal deformities (ie, restrictive lung disease) receiving HMV"
	<i>Design</i>	Survey
	<i>Follow-up</i>	No follow up
	<i>Procedure</i>	Non-invasive LTMV using nasal mask, but ventilation procedures are not explained
Intervention	<i>N total</i>	62: Postpolio (n=33), neuromuscular disorders (n=16), <u>kyphoscoliosis (n=13)</u> and others (n=29)
	<i>Loss</i>	120 invited to participate; 91 (76%) returned the three questionnaires
Population	<i>Age</i>	Mean 58.8 for all groups combined
	<i>Gender</i>	40M/51F for all groups combined
	<i>Selection criteria</i>	Patient in need of respiratory support treated in ambulatory care settings in the county of Stockholm
Outcomes		QoL: Sickness impact profile (<5 % = no clinical dysfunction, >10 indicates functional disability), Health Index, and Sense of Coherence
Results		Patient with tracheostomy scored better on the health index than patients on non-invasive LTMV.
RoB		High risk of bias particularly because characteristics of patients in the different comparison groups are not stated in the article. Consequently, we do not know whether there are important baseline differences or confounders that should have been adjusted for in the analysis.

Markstrøm et al; Long-term non-invasive positive airway pressure ventilation in infants (2008)

Study Description	<i>Country</i>	Sweden
	<i>Aim</i>	Quote: "To evaluate the clinical application of long-term non-invasive ventilation (NIV) in infants with life-threatening ventilatory failure with regard to: diagnosis, age at initiation, indication for and duration of treatment, clinical outcome and mortality and adverse effects"
	<i>Design</i>	Case series
Intervention	<i>Follow-up</i>	2 years
	<i>Procedure</i>	Non-invasive ventilation (Synchro [®] , Harmony BiPAP [®] eller VPAP II-III) in spontaneous/timed mode. Settings: IPAP/EPAP set to 12-20 / 4-7 cmH ₂ O, and a respiratory rate back-up set to 30.

	<i>N total</i>	18
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	Median 4 months (range from 1 to 12 months)
	<i>Gender</i>	10M / 8F
	<i>Selection criteria</i>	The medical records of 18 infants with respiratory insufficiency caused by respiratory muscle dysfunction, diseases of the central nervous system or motor nerve disorders were analysed retrospectively. Criteria for initiation of ventilatory support were: transcutaneous partial pressures of CO ₂ greater than 6.5 kPa and O ₂ less than 8.5 kPa, paradoxical movement of chest and abdomen, and decreased cough ability and/or recurrent chest infections.
Outcomes	SaO ₂ , TcPO ₂ and TcPCO ₂	
Results	Quote: "Tracheotomy was eventually needed in two infants. The median duration of treatment was 24 months (range 1-84). NN produced significant improvements, with median TePeOI falling from 9.9 to 6.1 kPa, and median TcPOI rising from 9.8 to 11.1 kPa."	

Nauffal et al; Noninvasive positive pressure home ventilation in restrictive disorders: outcome and impact on health-related quality of life (2002)

Study Description	<i>Country</i>	Spain
	<i>Aim</i>	Quote: "To investigate the long-term effects of NIPPHV upon dyspnea, HRQL, lung function and hospitalization rate in 35 patients with kyphoscoliosis and 27 individuals with several neuromuscular disorder's"
Intervention	<i>Design</i>	Prospective case series / cohort
	<i>Follow-up</i>	3-18 months
	<i>Procedure</i>	Quote: "patients were instructed to use the ventilator at night during a mean of 7 h using a commercial nasal mask (Sullivan [®] or Adams Ii) and a bilevel pressure ventilation system (DP90 [™] . Taema [®] Paris, France) with a minimum inspiratory and expiratory positive airway pressures of 10 and 4 cm H ₂ O, respectively. Both inspiratory and expiratory pressures were adjusted to maximize the change of arterial blood gases. Nonetheless, oxygen supplementation (2l/min) was indicated when PaO ₂ was below 55 mmHg before NIPPHV."
	<i>N total</i>	62 (35 with KS and 27 with NMD)
	<i>Loss</i>	2 in NMD group, 6 in KS group
Population	<i>Age</i>	NMD: mean 43 KS: mean 56 years
	<i>Gender</i>	NMD 5F / 15M KS: 14F/21M
	<i>Selection criteria</i>	Quote: "NIPPHV was indicated if the patient showed dyspnea or morning headache plus at least one of the following features: forced vital capacity (FVC) <50% of predicted. MIP < 60 cm H ₂ O. SaO ₂ <88% for 5 consecutive minutes during nocturnal monitoring or PaCO ₂ >45 mm Hg."
Outcomes	Arterial blood gases, nocturnal pulse-oximetry, lung function, dyspnea and HRQL were assessed at 3, 6, 9, 12 and 18 months after the onset of home ventilation	
Results	Quote: "NIPPHV had a higher impact on arterial blood gases, dyspnea and health-related quality of life in patients with kyphoscoliosis than in those with neuromuscular disorders; (b) most clinical and functional changes persisted at long term and (c) a significant decrease in the hospitalization rate after NIPPHV occurred in both groups."	

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); Motor neurone disease: the use of non-invasive ventilation in the management of motor neurone disease (2011)

Objectives	To identify clinical and cost effective models for the use of NIV in respiratory impairment in people with motor neurone disease
Selection criteria:	
<i>Patients</i>	<p>Inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> Adults (aged 18 and over) with a diagnosis of MND <p><u>Subgroups:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> People with MND who have moderate or severe bulbar impairment People with MND who have severe cognitive impairment or dementia <p>Exclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> Children (17 or younger) with a diagnosis of MND Adults with other neurodegenerative disorders Adults with respiratory impairment not related to MND
<i>Intervention</i>	Non invasive ventilation including different types/modes and interfaces used in NIV
<i>Comparison</i>	Standard care without non invasive ventilation
<i>Outcome</i>	<ul style="list-style-type: none"> Health related quality of life (QoL) of people with MND and their carers Morbidity: including sleep disturbance and respiratory function Tolerance and adherence Adverse events of NIV Survival Hospitalization
Search	<p>The following data-bases were searched:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cochrane Database of Systematic Reviews Cochrane Central Register of Controlled Trials Database of Abstracts of Reviews of Effects Health Technology Assessment Database CINAHL EMBASE MEDLINE PSYCINFO (Ovid)
Review methods	The NICE Methodology Checklists for intervention studies (RCT, cohort studies, case-control studies, etc.) will be used as a guide to appraise the quality of individual studies, and data from individual studies will be extracted in evidence tables. GRADE methodology and GRADE evidence profiles will be used to present the outcomes for generating evidence statements. Where possible, a meta-analytic approach was used to give an overall summary effect.
Quality assessment	Our quality assessments suggest that this is a high quality review
No. included studies	1 RCT, 10 cohorts, and 1 cross sectional survey were relevant for our question

Nelson et al; Long-term outcome of children with high tetraplegia and ventilator dependence (2004)

Study Description	<i>Country</i>	USA
	<i>Aim</i>	This study was designed to determine physical outcomes of children with SCI and long-term mechanical ventilation (LTMV) and to determine predictors of quality of life for children with SCI and LTMV.
	<i>Design</i>	Propective case series and retrospective chart reviews
	<i>Follow-up</i>	1 to 84 months
	<i>Procedure</i>	Mechanical ventilation at home
Intervention	<i>N total</i>	49
	<i>Loss</i>	na
Population	<i>Age</i>	~10 yo at ventilation onset
	<i>Gender</i>	10 boys and 8 girls
	<i>Diagnosis</i>	Spinal cord injuries (C1 – C7)
	<i>Selection criteria</i>	Spinal cord injuries and ventilator dependency
Outcomes	<i>QoL</i>	SF-36, The Diener (Satisfaction with Life Scale)
Results	<p>a) Satisfaction with life was negatively correlated ($P < 0.05$) with age at injury but unrelated to years of ventilator assistance. Neither age at injury nor years of ventilator assistance correlated with health-related QoL or psychiatric symptoms.</p> <p>b) There was a significant negative correlation ($P < 0.05$) between satisfaction with life and psychiatric symptoms, specifically somatic complaints ($P < 0.01$) and depression ($P < 0.01$).</p> <p>c) Satisfaction with life was unrelated to health-related QoL, with the exception of a positive correlation ($P < 0.01$) with the subset of SF-36 questions that addressed mental health.</p>	
Comments	<p>Authors conclusion: Consistent with previous findings, this study suggests that social environmental factors such as family relationships are primary determinants of QoL outcome. The finding that caregiving is predictive of satisfaction with life is particularly promising because quality of caregiving is amenable to change in a way that many physical characteristics are not. It is imperative that more studies of outcomes, including medical, health, and QoL, are published so that appropriate interventions are implemented, and patients and their families have a realistic idea of risks, buffers, and potential QoL.</p>	

Nugent et al; Domiciliary-assisted ventilation in patients with myotonic dystrophy (2002)

Study Description	<i>Country</i>	Notthern Ireland
	<i>Aim</i>	Review the use of domiciliary-assisted ventilation in patients with dystrophia myotonica and to assess their response to treatment.
	<i>Design</i>	Case series
	<i>Follow-up</i>	2-76 months
Intervention	<i>Procedure</i>	Patients were maintained on intermittent positive pressure ventilation using either volume preset ventilators (Monnal D; Taema; Paris, France [n =4]; Companion 2801; Puritan Bennett; Carlsbad, CA [n=1]) or pressure preset machines (Nippy 1; Friday Medical; London, UK [n =5]; Nippy 2; Friday Medical [n =1]; BiPAP-ST, Respirationics; Murrysville, PA [n =1]). One patient had predominantly obstructive sleep apnea and was started on treatment with continuous positive airway pressure (Somnus; Friday Medical). Pa-

		tients used either a nasal mask (Respironics [n =7]) or a face mask (Laerdal Medical; Kent, UK [n=6]). All patients required assisted ventilation during sleep only
	<i>N total</i>	13
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	36 to 69 years
	<i>Gender</i>	7F / 6M
	<i>Selection criteria</i>	Quote: "NIPPV was indicated if the patient showed dyspnea or morning headache plus at least one of the following features: forced vital capacity (FVC) <50% of predicted. MIP < 60 em H2O. SaO2 <88% for 5 consecutive minutes during nocturnal monitoring or PaCO2 >45 mm Hg."
Outcomes	Spirometry, ABG	
Results	PaCO ₂ fell from 64.3 to 53.8 mm Hg (p < 0.05) on discharge after starting ventilation and a rise in mean PaO ₂ from 53.0 to 65.3 mm Hg (p < 0.05). At reassessment, improvements in ABG levels were maintained, with mean PaCO ₂ of 52.4 mm Hg and PaO ₂ of 59.0 mm Hg. There were no significant changes in spirometry or maximum mouth pressures. Compliance with treatment for our test group was lower than compliance in a group of age- and sex-matched PPS patients.	

Raphael et al; A prospective multicentre study of home mechanical ventilation in Duchenne de Boulogne muscular dystrophy (1992)

Study Description	<i>Country</i>	France
	<i>Aim</i>	The aim of this study was to evaluate several techniques of home mechanical ventilation (HMV) in Duchenne de Boulogne muscular dystrophy (DBMD), when such assistance is imperative.
	<i>Study design</i>	Cohort
Intervention	<i>Follow-up</i>	Follow-up every 6 month after start, up to 50 months
	<i>Procedure</i>	Three techniques of ventilation were used: nasal mechanical ventilation (NMV), tracheostomy (VT) and external means (VEM). The choice of technique was defined according to a fixed decision rule scheme. Whatever technique used, the objective was to maintain normal blood gases, defined by PaCO ₂ < 40 mmHg and PaO ₂ > 60 mmHg, for at least 8 h during sleep. In the NMV group, it was recommended to use a volumetric respirator with minimum 10 ml per kg tidal volume, 15-17 breaths per min, maintaining PaCO ₂ > 30 mmHg, but limiting inspiratory pressure to under 30 mmHg
	<i>N total</i>	58
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	Mean 19 (5), 21 (4), and 19 (3) for NMV, VT, and VEM group
	<i>Gender</i>	Males
	<i>Selection criteria</i>	<p>Inclusion: Patients with DBMD were eligible provided that they fulfilled at least one of the six following criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) vital capacity < 20% of predicted value 2) PaCO₂ >45 mmHg 3) PaO₂ < 60 mmHg 4) Two episodes of acute respiratory failure needing endotracheal ventilation 5) Patient ventilated during an acute respiratory failure still respiratory dependent 6) Tracheostomized patient, whatever the cause. <p>Exclusion: Patients who could not support the home management of MV or who refused the protocol.</p>
Outcomes	Overall survival (Kaplain-Meier and log-rank-test)	
Results	Patients in the VT group initially had a more severe respiratory handicap than the rest, and the decision to perform tracheostomy was usually taken in cases of emergency. Nevertheless, overall survival was	

	shortened in the NMV group where 10 deaths were observed, compared to 3 deaths in VT group and two deaths in VEM group.
Comments	According to protocol it was planned to include 200 patients, this is an interim-analysis

Raphael et al; Randomised trial of preventive nasal ventilation in Duchenne muscular dystrophy (1994)

Study Description	<i>Country</i>	France
	<i>Aim</i>	The only available palliative treatment of respiratory failure is home mechanical ventilation assistance; however, this treatment remains controversial. Early intermittent positive-pressure ventilation by nasal mask (NIPPV) in patients free of respiratory failure may limit progression of the restrictive syndrome and therefore prolong survival. We have called this intervention preventive ventilation as opposed to necessary ventilation when assistance is imperative. We have done a multicentre trial that compared at least 6 h of nocturnal preventive NIPPV with conventional treatment.
Intervention	<i>Study design</i>	Randomised controlled trial
	<i>Follow-up</i>	Follow-up every 6 month after start. Mean 52 months
	<i>Procedure</i>	Patients were allocated randomly to receive conventional treatment alone (control group) or conventional treatment plus NIPPV (NIPPV group). Conventional treatment (combination of antibiotics, physiotherapy) included therapy deemed appropriate by treating clinicians except for corticosteroids. In the NIPPV group, in addition to conventional treatment, volume-cycled, controlled NIPPV was used for at least 6 h per night, with a tidal volume of at least 10 mL/kg, a maximum frequency of 15 to 17 breaths per min, and fraction of inspired oxygen (FIO ₂) at 21 %. The type of nasal mask was left to the clinician's discretion. Adjustments were made during hospital stay so that expired volume remained below 80% of inspired volume and/or PaCO ₂ decreased to at least 10% of recorded daytime value while breathing room air.
	<i>N total</i>	70
	<i>Loss</i>	1
Population	<i>Age</i>	Mean 15,5 range: 11 to 33
	<i>Gender</i>	Males
	<i>Selection criteria</i>	Patients with DMD admitted to 17 French centres between October 1986, and April 1991, were eligible for this trial. Reasons for exclusion were requirement for mechanical ventilation (FVC < 20% of predicted value); arterial oxygen tension below 60 mm Hg while breathing room air, or arterial carbon dioxide tension (PaCO ₂) over 45 mm Hg; previous respiratory support for at least 2 h per day; refusal to submit to home mechanical ventilation or to other protocol requirements; contra-indication to nasal mechanical ventilation (major deviation of the nasal septum, morphology preventing the fitting of a nasal mask); or FVC above 50% of predicted value. Ambulatory patients aged 15 years or more, in whom a Becker myopathy is more likely, were also excluded.
Outcomes	Survival (2 and 3 year), hospitalization, respiratory function, blood gas measurements	
Results	During a mean follow-up of 52 months, 10 patients died, 8 in the NIPPV group and 2 in the control group (p=0,05, log-rank test). No differences were observed between the two groups for occurrence of hypercapnia, decrease of FVC below 20% of initial values, or use of necessary mechanical ventilation.	
Comments	Preventive NIPPV did not improve respiratory handicap and reduced survival of DMD patients. Use of NIPPV for preventive purposes should be avoided in patients with FVC between 20 and 50% of predicted values..	

Simmonds et al; Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy (1998)

Study Description	<i>Country</i>	UK
	<i>Aim</i>	This study examines the effects of nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) on survival in symptomatic Duchenne patients with established ventilatory failure.
Intervention	<i>Design</i>	Case series (pre post design)
	<i>Follow-up</i>	Up to 60 months
	<i>Procedure</i>	Twenty subjects used pressure preset devices (16 Nippy; 2 BiPAP; 2 DP90) and three used volume preset models (PLV-100 or BromptonPAC). Commercial nasal interfaces were employed according to patient preference. Ventilation was started in hospital in all cases and overnight monitoring of arterial oxygen saturation (Sao ₂) and transcutaneous CO ₂ was carried out to optimize control of nocturnal hypoventilation with the aim of maintaining Sao ₂ at >90% and transcutaneous CO ₂ in the normal range. Inspiratory pressures of 16–28 cm H ₂ O were used and expiratory positive pressures of 2–5 cm H ₂ O where the latter was available.
	<i>N total</i>	23
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	Mean 20,3 Range: (13 to 28)
	<i>Gender</i>	Males
	<i>Selection criteria</i>	Consecutive DMD-patient, 5 were referred from intensive care units elsewhere with uncontrolled acute on chronic hypercapnic respiratory failure. After weaning, domiciliary ventilation was initiated if diurnal hypercapnia and severe symptomatic nocturnal hypoventilation (PaCO ₂ >7 kPa) persisted in a steady state period on recovery. 18 patients were treated electively for symptomatic daytime hypercapnia and confirmed nocturnal hypoventilation
Outcomes	Arterial blood gass	
Results	Arterial Po ₂ and PCO ₂ by the time of discharge improved significantly on NIPPV and these improvements were sustained over time	
Comments	In aim it is stated that the authors want to study effect on survival, however, no control group is present-ed. One year and five year survival rates were 85% (95% CI 69 to 100) and 73% (95% CI 53 to 94).	

Simmonds et al; Outcome of paediatric domiciliary mask ventilation in neuromuscular and skeletal disease (2000)

Study Description	<i>Country</i>	UK
	<i>Aim</i>	To assess the effect of institution of noninvasive ventilation (NIV) on clinical outcome and quality of life (QOL) in a cohort of children with severe neuromuscular disorders.
Intervention	<i>Design</i>	Case series
	<i>Follow-up</i>	Mean duration of use of mask ventilation 30 months (range 1±105 months)
	<i>Procedure</i>	Mechanical positive pressure mask ventilation at home. Mean IPAP/EPAP 14 / 4 cm H ₂ O
	<i>N total</i>	40
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	9 months to 16 years
	<i>Gender</i>	NA
	<i>Selection</i>	Inclusion criteria included all patients commencing nocturnal NIV for respiratory com-

	<i>criteria</i>	promise associated with neuromuscular disorders at The Children's Hospital at Westmead during the period January 1, 1994, to January 1, 2004. Toddlers and children who had severe cognitive deficits rendering them unable to communicate were excluded from the QOL analysis, but included in the remainder of the study.
Outcomes		Diurnal PaO ₂ , and PaCO ₂ ; mean and minimum nocturnal PaO ₂ and peak transcutaneous carbon dioxide tension P _t cCO ₂
Results		Most (38/40) patients tolerated long-termed mask ventilatory support. Diurnal mean (SD) PaO ₂ increased from 8.5 (1.8) to 10.9 (1.7) kPa (p<0.001) and mean (sd) PaCO ₂ fell from 7.0 (1.6) to 5.9 (0.8) kPa (p=0.01) following initiation of ventilatory support. Mean and minimum nocturnal PaO ₂ and peak transcutaneous carbon dioxide tension improved significantly."

Soudon et al; A comparison of invasive versus noninvasive full-time mechanical ventilation in Duchenne muscular dystrophy (2008)

Study Description	<i>Country</i>	Belgium
	<i>Aim</i>	The aim of the study was to compare morbidity and causes of death in a series of DMD patients receiving full-time mechanical ventilation either by tracheostomy or by noninvasive methods.
	<i>Design</i>	Cohort
	<i>Follow-up</i>	5 years
Intervention	<i>Procedure</i>	TV patients were ventilated with cuffless tube, using a speaking valve in line with the ventilator circuit. NIV patients were ventilated during sleep with a nasal mask, and during the daytime via amouthpiece
	<i>N total</i>	42
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	Mean 32,7 yo (Tracheostomy) and 27 yo (NIV)
	<i>Gender</i>	Males
	<i>Selection criteria</i>	On January 1, 2002, we recruited 42 end-stage DMD patients who had been ventilated for several years, night and day for a minimum of 15 hours per day.
Outcomes		Mortality, morbidity
Results		Morbidity was worse in TR compared with NIV patients, comparable mortality.

Tzeng et al; Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease (2000)

Study Description	<i>Country</i>	USA
	<i>Aim</i>	Quote: "To evaluate the effects of a respiratory muscle aid protocol on hospitalization rates for respiratory complications of neuromuscular disease"
	<i>Design</i>	Cohort (retrospective)
Intervention	<i>Follow-up</i>	Ventilator dependent for ~10 years
	<i>Procedure</i>	Portable volume ventilator (PLV-100; Respironics Inc.; Murrysville, PA). Assist-control mode at a rate of 12 breaths/min and delivered volumes of 800 to 1,500 mL were used for virtually all adolescent and adult patients. Rates were increased and volumes decreased for young children. With time, more than nocturnal use often became necessary. Nocturnal to 16 h/d was considered part-time, and . 16 h/d was considered full-time use.
	<i>N total</i>	94 (Gr1=71, Gr2=23)

	<i>Loss</i>	
Population	<i>Age</i>	2,5 to 73,5 years: Gr1: 32,5 (16,7) and Gr2: 33,0 (15,8)
	<i>Gender</i>	26F / 68M
	<i>Selection criteria</i>	A home protocol was developed in which oxyhemoglobin desaturation was prevented or reversed by the use of noninvasive intermittent positive-pressure ventilation and manually and mechanically assisted coughing as needed. The patients who had more than one episode of respiratory failure before having access to the protocol were considered to have had preprotocol periods (group 1). Other patients were given access to the protocol when their assisted peak cough flows decreased to <270 L/min before any episodes of respiratory distress (group 2).
Outcomes	The number of hospitalizations and days hospitalized were compared longitudinally.	
Results	Quote: "Patients have significantly fewer hospitalizations per year and days per year when using the protocol as needed than without the protocol. The use of inspiratory and expiratory aids can significantly decrease hospitalization rates for respiratory complications of neuromuscular disease"	

Vianello et al; Long-term nasal intermittent positive pressure ventilation in advanced Duchenne's muscular dystrophy (1994)

Study Description	<i>Country</i>	Italy
	<i>Aim</i>	To evaluate the long-term effect of nasal ventilation in patients with advanced Duchenne's muscular dystrophy (DMD).
	<i>Design</i>	Cohort (prospective)
	<i>Follow-up</i>	24 months
	Intervention	<i>Procedure</i>
<i>N total</i>		10
<i>Loss</i>		NA
Population	<i>Age</i>	NA
	<i>Gender</i>	Males
	<i>Selection criteria</i>	All patients evidenced stable daytime hypercapnia (PaCO ₂ > 45 mm Hg) Five subjects accepted long-term ventilatory therapy (group 1), whereas the other five rejected this option, since they were convinced that home mechanical ventilation would have further decreased their quality of life. When younger than 18 years, they took this decision in accordance with their families (group 2)
Outcomes	Survival, spirometry	
Results	The duration of the follow-up was 24 months. At the conclusion of the trial, all patients treated with NIPPV were still alive; in contrast, four office patients who underwent simple conservative treatment had already died (mean survival, 9.7 ± 5.8 months). After 6 months of follow-up, mean loss of FVC and maximal voluntary ventilation was considerably higher in non-ventilated subjects (-0.23 L vs + 0.03 L and -5 L/min vs -1.5 L/min).	

Viroslav et al; Respiratory management, survival, and quality of life for high-level traumatic tetraplegics (1996)

Study Description	<i>Country</i>	USA
	<i>Aim</i>	To describe the experience with ventilated tetraplegic patients at Dallas rehabilita-

		tion/healthsouth
	<i>Design</i>	Patient series
	<i>Follow-up</i>	NA
	<i>Procedure</i>	Invasive and non-invasive LTMV. Type of ventilator and setting not described
Intervention	<i>N total</i>	76
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	NA
	<i>Gender</i>	NA
	<i>Selection criteria</i>	NA
Outcomes	Weaning, morbidity	
Results	Quote: “The mortality rate of these 76 tetraplegic ventilator users was lower than that published for tracheostomized spinal cord injured patients. ²² Ten patients (13%) died during the follow-up period, but only two deaths were from respiratory complications. The other causes of death included cancer (2), drug overdose (1), sepsis (4), and cerebrovascular disease (1). Likewise, the methods of non invasive ventilatory assistance did not contribute to the two deaths that were due to respiratory failure. None of the patients discharged using noninvasive ventilatory assistance have required re-insertion of a tracheostomy tube. The number of hospital readmissions for respiratory diseases and infections is also apparently less than the figures published for tracheostomized patients.”	

Ward et al; Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia (2005)

Study Description	<i>Country</i>	UK
	<i>Aim</i>	Individuals with nocturnal hypercapnia but daytime normocapnia were randomised to a control group or nocturnal NIV to examine whether nocturnal hypoventilation is a valid indication for NIV.
	<i>Design</i>	Randomized controlled trial
Intervention	<i>Follow-up</i>	6 monthly reassessment for 24 months
	<i>Procedure</i>	NIV was provided using pressure targeted ventilators: BiPAP ST (Respironics, Murrsville, USA), VPAP ST II, (ResMed Ltd, Oxfordshire, UK) and Breas PV401 (Vital Signs, Littlehampton, UK) in spontaneous timed mode. Ventilatory settings were established during overnight monitoring on a separate night to the diagnostic sleep study in order correct SaO ₂ and to normalise TcCO ₂ . Nasal or face masks (Respironics Co, ResMed Ltd) were used according to patient comfort and compliance was monitored using hour counters in the ventilators.
	<i>N total</i>	26
	<i>Loss</i>	4 (two in each group)
Population	<i>Age</i>	Mean 18 yo (range: 7 to 51)
	<i>Gender</i>	NA
	<i>Selection criteria</i>	Patients with established neuromuscular or chest wall disease and normal daytime PaCO ₂ but nocturnal hypoventilation confirmed by a peak TcCO ₂ > 6.5 kPa were included. Patients with a daytime PaCO ₂ > 6.5 kPa met established criteria to begin NIV and therefore excluded from randomisation and started on NIV directly.
Outcomes	QoL, ABG	
Results	Quote: “Patients with neuromuscular disease with nocturnal hypoventilation are likely to deteriorate with the development of daytime hypercapnia and/or progressive symptoms within 2 years and may benefit from the introduction of nocturnal NIV before daytime hypercapnia ensues.”	

Comments	For safety reasons a priori criteria were set so that, if patients in the control group fulfilled any one of these, NIV would be started. The criteria were: development of daytime hypercapnia (PaCO ₂ >6.5 kPa), worsening symptoms of nocturnal hypoventilation, recurrent chest infections (.3 per year), failure to thrive in children, and acute ventilatory decompensation requiring hospitalisation.
-----------------	---

Windisch et al; Impact of home mechanical ventilation on health-related quality of life (2008)

Study Description	<i>Country</i>	Germany
	<i>Aim</i>	Comparably assessing the benefits and burdens associated with home mechanical ventilation (HMV) across different patient populations
	<i>Design</i>	Case series
	<i>Follow-up</i>	1 year
Intervention	<i>Procedure</i>	65 (76.5%) patients received pressure-limited NPPV (table I) and 20 (23.5 %) patients received volume-limited NPPV. In total, 31 (36.5%) patients received supplementary oxygen in addition to NPPV.
	<i>N total</i>	In total 137; NMD (n=17); COPD (n=27), RTD (n=29), OHS (n=9)
	<i>Loss</i>	13 at 1 month assessment (1 died) 50 at 1 year assessment (14 died)
Population	<i>Age</i>	Age (Mean [SD]): NMD (53 [15]), COPD (61 [11]), RTD (63 [13]), OHS (59 [6])
	<i>Gender</i>	% female: NMD (29 %), COPD (26 %), RTD (66 %), OHS (23 %)
	<i>Selection criteria</i>	NPPV-naïve and stable CAH patients who were hospitalised for elective HMV establishment on a ward specialised for NPPV were consecutively enrolled
Outcomes	SF-36, SRI, hospitalization	
Results	Quote: "Overall general and condition-specific health-related quality of life aspects improved following home mechanical ventilation establishment independent of the underlying disease, which, however, has an impact on changes within specific health-related quality of life domains. The need for hospitalization is low once home mechanical ventilation is carefully established."	

Young et al; Outcome of noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease (2006)

Study Description	<i>Country</i>	Australia
	<i>Aim</i>	To assess the effect of institution of noninvasive ventilation (NIV) on clinical outcome and quality of life (QOL) in a cohort of children with severe neuromuscular disorders.
	<i>Design</i>	Case series
	<i>Follow-up</i>	6 to 84 months
Intervention	<i>Procedure</i>	NIV was defined as the delivery of ventilatory support via a nasal or face mask interface without the need for an invasive artificial airway
	<i>N total</i>	14
	<i>Loss</i>	NA
Population	<i>Age</i>	1,5 to 16 yo (mean 7,7)
	<i>Gender</i>	NA
	<i>Selection</i>	Inclusion criteria included all patients commencing nocturnal NIV for respiratory compromise associated with neuromuscular disorders at The Children's Hospital at Westmead

	<i>criteria</i>	during the period January 1, 1994, to January 1, 2004. Toddlers and children who had severe cognitive deficits rendering them unable to communicate were excluded from the QOL analysis, but included in the remainder of the study.
Outcomes		Mortality, NIV adverse effects, pulmonary function tests, polysomnographic data, length of hospitalizations, and health care costs.
Results		Quote: "Symptoms of daytime sleepiness ($p=0.003$) and headache ($p=0.046$) improved after initiation of NIV. Sleep quality assessed by polysomnography also improved. Hospitalization rates ($p=0.002$) and health care costs ($p=0.003$) decreased. QOL remained stable after NIV, despite disease progression.

Vedlegg 6 – GRADE-tabeller

6A Duchenne muskeldystrofi

Preventiv (early elective) LTMV compared to standard care for DMD

Patient or population: patients with DMD
Settings: Preventive (early elective) treatment
Intervention: Preventiv (early elective) LTMV
Comparison: standard care

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Standard care	Corresponding risk Preventiv (early elective) LTMV				
Mortality Follow-up: mean 3 years	114 per 1000	340 per 1000 (124 to 659)	OR 4.0 (1.1 to 15)	70 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2,3}	
Hospital admissions Follow-up: mean 3 years	The mean hospital admissions in the control groups was 0.3 hospital admissions ⁴	The mean hospital admissions in the intervention groups was 0.1 higher (0.2 lower to 0.4 higher)		70 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2,3}	
QoL - not measured	See comment	See comment	Not estimable	-	See comment	
Sleep - not measured	See comment	See comment	Not estimable	-	See comment	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **OR:** Odds ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Only one study available, replication of results is needed before inconsistency can be assessed.

² No polysomnography. Not known whether participants were hypoventilated during nights.

³ Small groups and few events (<<200) ⁴ Per patient

LTMV compared to no LTMV for hypoventilated patients with DMD

Patient or population: hypoventilated patients with DMD

Settings: Hypercapnic patients

Intervention: LTMV

Comparison: no LTMV

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk No LTMV	Corresponding risk LTMV				
2-year survival Mortality Follow-up: 2 years	800 per 1000	286 per 1000 (38 to 706)	OR 0.1 (0.01 to 0.6)	10 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,2}	
Length of life Mortality	The mean length of life in the control groups was 19.3 years	The mean length of life in the intervention groups was 6.0 higher (3.8 to 8.2 higher)		158 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,2}	
Hospitalization	See comment	See comment		75 (1 study) ³	⊕⊕⊕⊕ very low ^{4,5,6}	A majority of patients using LTMV answer that the frequency of hospital admissions decreased after LTMV was initiated. No effect estimate (p<0,001).
QoL - not reported	See comment	See comment	Not estimable	-	See comment	
Sleep - not reported	See comment	See comment	Not estimable	-	See comment	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Historic control group (retrospective)

² The two studies includes a very limited number of patients (e.g 29 patients use NIV)

³ Cross sectional study (survey)

⁴ No control group (only patients who used NIV were asked), and unknown response rate

⁵ Only one study available - impossible to assess consistency

⁶ Authors do not report effect estimate, only p-value available

Non-invasive compared to invasive LTMV for hypoventilated DMD-patients

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Invasive LTMV (tracheostomy)	Non-invasive				
Mortality Follow-up: 4 to 5 years	355 per 1000	337 per 1000 (177 to 649)	RR 0.95 (0.5 to 1.83)	89 (2 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,2}	
Hospital admissions	See comment	See comment	Not estimable	175 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{2,3}	Results suggest that invasively ventilated patients are more frequently in hospitals, but possible that this is caused by baseline differences between the groups.
QoL Scale from: 1 to 7.	The mean qol in the control groups was 4.9 points	The mean qol in the intervention groups was 0.20 higher (0.45 lower to 0.85 higher)		72 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,4,5,6}	
Sleep - not reported	See comment	See comment	Not estimable	-	See comment	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Large risk that the compared groups are dissimilar in important baseline parameters

² Few included patients, and few incidences

³ The compared groups are not likely to be similar at baseline (Cohort study uses historic control group)

⁴ Only one study identified and it is not possible to assess inconsistency if the results are not replicated.

⁵ "NIV group" also included some patients with body ventilators

⁶ Few included patients

6B post polio sequelae

LTMV versus no LTMV for post polio sequelae

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk No LTMV	Corresponding risk LTMV				
Mortality - not measured	See comment	See comment	Not estimable	-	See comment	
Hospitalization	See comment	See comment	Not estimable	415 (2 studies ¹)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2,3}	One retrospective study shows no diff. in admissions after LTMVinitiation*. Survey suggest fewer admissions following initiation of LTMV (p<0,001).
QoL - not measured	See comment	See comment	Not estimable	-	See comment	
Sleep dysfunction - not measured	See comment	See comment	Not estimable	-	See comment	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ One survey with large risk of bias and data from pre/post case series

² Only one study available, confirmatory studies are needed

³ Only p-values are available

⁴ 0,06 admission per patient per year before vs. 0,02 after

Non-invasive LTMV (positive pressure) compared to non-invasive LTMV (negative pressure) for post polio sequelae

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Non-invasive LTMV (negative pressure)	Non-invasive LTMV (positive pressure)				
Mortality - not measured	See comment	See comment	Not estimable -			See comment
Hospital admission / morbidity	The mean hospital admission / morbidity in the control groups was 0.064 admissions per patient per year	The mean hospital admission / morbidity in the intervention groups was 0.015 lower (0 to 0 higher) ¹		45 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{2,3,4}	
QoL (wellbeing and independence) questionnaire	320 per 1000	922 per 1000 (541 to 1000)	RR 2.88 (1.69 to 4.9)	45 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{2,3,5}	
Sleep dysfunction - not measured	See comment	See comment	Not estimable -			See comment

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Confidence limits are not available

² Retrospective cohort, and the two groups are significantly different at baseline (e.g. large differences in the average number of years on NIV (24,2 vs. 3,2 years)

³ Only one study available

⁴ A small patient selection ~45 patients

⁵ Few events

Non-invasive compared to invasive LTMV for post polio sequelae

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Invasive LTMV	Corresponding risk Non-invasive				
Mortality - not measured	See comment	See comment	Not estimable	-	See comment	
Hospitalization / morbidity	See comment	See comment	Not estimable	402 (2 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,2}	Two studies observational studies with high RoB suggest increased risk of complication for invasively versus non-invasively LTMV users
QoL - not measured	See comment	See comment	Not estimable	-	See comment	
Sleep dysfunction SIP-sleep $\hat{a}\% \neq 10$	412 per 1000	786 per 1000 (420 to 1000)	RR 1.91 (1.02 to 3.58)	31 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{2,3,4}	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ No control group, large risk of bias

² No explanation was provided

³ Baseline differences between groups are not reported - possible biased comparison

⁴ Small study << 300 incidents

6C Spinal cord injuries

LTMV for patients with high level spinal cord injury (SCI)

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk LTMV				
Mortality - not reported	See comment	See comment	Not estimable -		See comment	
Morbidity (non-invasive vs. invasive)	See comment	See comment	Not estimable	65 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2,3}	Reduced re-admission rate following introduction of non-invasive ventilation, but no effect estimates were reported
Admissions Self report ⁴ Follow-up: 14-24 years	303 per 1000	376 per 1000 (182 to 779)	RR 1.24 (0.60 to 2.57)	82 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{8,9,10}	The average number of days in the hospital in the past year was 11.4 for all the VI subjects and 6.3 days for all the VA subjects ¹¹
QoL SEQoL Follow-up: mean 17 years	See comment	See comment		33 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{8,12}	No statistically significant differences between LTMV dependent and LTMV independent groups, effect estimates not reported
QoL 5 point Likert-scale Follow-up: 14-24 years	939 per 1000	958 per 1000 (705 to 1000) ⁶	RR 1.02 (0.75 to 1.38) ¹³	80 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{8,9}	
Sleep - not reported	See comment	See comment	Not estimable -		See comment	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

GRADE Working Group grades of evidence; **Very low quality**: We are very uncertain about the estimate. **CI**: Confidence interval; **RR**: Risk ratio;

¹ No control group available

² Only one study available, replicability should be tested

³ Quantitative estimates were not reported

⁴ LTMV dependent vs LTMV independent

⁶ Two losses to follow-up

⁸ Potential confounding

⁹ Only 16 participants on LTMV-group, and two losses to follow-up

¹⁰ Wide 95% CI

¹¹ The primary reason for hospitalization was pneumonia in both groups

¹³ # participants scoring 'good' or 'excellent' on a 5-point Likert scale (self rating of QoL from very poor to excellent). Mean score 3,1 for LTMV dependent and 3,0 for LTMV independent

Vedlegg 7 – Begrep og forkortelser

Begrep / forkortelse	Forklaring
Arterielle blodgasser	En form for blodprøve tatt fra arterieblod der man får oversikt over blodets syre-base-status, dvs. nivå på blant annet "gasstrykket" av oksygen, karbondioksid, bikarbonat, og av PH (surhetsgraden) i blodet. PaO ₂ er partialtrykk av oksygen og PaCO ₂ er partialtrykket av karbondioksid
BIPAP	Maskeventileringsmaskin som gir kontinuerlig luftveisovertrykk med 2 nivåer.
CPAP	Maskeventileringsmaskin som gir kontinuerlig luftveisovertrykk.
Effektestimater	Mål for effekt, f.eks. gjennomsnitt, frekvens, prosent, relativ risiko, odds ratio, "numbers needed to treat to benefit," standardisert gjennomsnittlig forskjell eller vektet gjennomsnittlig forskjell.
FVC	Forsert vitalkapasitet; den maksimale mengde luft man klarer å blåse ut når man har fylt lungene maksimalt og presser alt ut.
FEV1	Forsert ekspiratorisk volum; det volumet man puster ut i løpet av det første sekundet etter maksimal inspirasjon. Gir mål på hvor raskt lungene kan tømmes. Måles ved spirometri. Oppgis ofte i prosent av forventet verdi (justert etter alder, kjønn og kroppshøyde).
GRADE	En metode for å vurdere kvaliteten på dokumentasjonen (for hvert utfall) og styrken på anbefalinger.
Heterogen	Ulik, uensartet. Populasjoner eller studier er heterogene når gir et uensartet eller ulikt uttrykk, noe som betyr at de er forskjellige fra hverandre.
Kvalitet på dokumentasjon	En rangering av kvaliteten på kunnskapsgrunnlaget som uttrykker i hvilken grad en kan stole på konklusjonene. Instrumentet GRADE brukes ofte for dette formålet.
Livskvalitet	Livskvalitet er definert som den enkeltes oppfatning av sin posisjon i livet i sammenheng med kultur og verdisystemer der de bor og i forhold til sine mål, forventninger, standarder og bekymringer (WHO).
Lungefunktions-tester	Lungefunksjon måles ved en del forskjellige tester, disse inkluderer FVC, FEV ₁ , kombinasjon av FEV ₁ /FVC, PaO ₂ , SaO ₂ , PaCO ₂ .
Meta-analyse	Statistiske teknikk for å integrere resultatene av inkluderte studier.
Metodisk kvalitet	Vurdering av den helhetlige kvaliteten av en studie. Dette gjøres ved å vurdere studiens design, instrumenter, resultater osv. Sjekkliste benyttes ofte til dette formålet.
PaCO₂	Partialtrykket av karbondioksid (pCO ₂) brukes gjerne som et estimat av lungenes funksjon. For høyt pCO ₂ kan indikere at pasientens lungefunksjon ikke er tilstrekkelig, mens for lav pCO ₂ for eksempel ses når testpersonen hyperventilerer. Prøven tas fra arterieblod.
PaO₂	Partialtrykket av oksygen. Viser oksygenmetning i blod. Prøven tas fra arterieblod.

Random effektmodell	I meta-analyse: en statistisk metode der både utvalgsfeil innen hver studie (varians) og variasjon mellom studier inkluderes ved vurdering av usikkerheten (konfidensintervaller) på resultatene fra en meta-analyse. Når det er heterogenitet blant resultatene fra de inkluderte studiene utover det som kan forventes, vil en "random effects modell" gi bredere konfidensintervaller enn en "fixed effect model".
Randomisering	Den prosess som tilfeldig fordeler deltakere til en av armene i en kontrollert studie. Det er to komponenter i randomisering: generering av en tilfeldig sekvens, og dens implementering, ideelt på en måte slik at de som inkluderer deltakere i en studie, ikke er klar over sekvensen (skjult allokering). En god randomiseringsmåte er typisk en metode hvor deltakere allokeres til en gruppe fra et sentralt senter (for eksempel via telefon eller e-post), og sekvensen genereres av en tilfeldighetsgenerator på en datamaskin.
Relativ risiko	Forholdet mellom risikoen i to grupper. I tiltaksstudier er dette risikoen i tiltaksgruppen delt på risikoen i kontrollgruppen. En relativ risiko på 1 indikerer at det ikke er forskjell på de to gruppene. For uønskede utfall indikerer en relativ risiko < 1 at tiltaket er effektivt for å redusere risikoen for dette utfallet.
Respirasjon	Pusteevne. Innbefatter både inspirasjon og ekspirasjon.
SaO₂ og pulsoxyometri	En metode for å måle oksygeninnhold i blod. Viser prosent hemoglobin bundet til oksygen. Måles ved hjelp av en sensor ("klype" på en finger).
Statistisk signifikant	Et resultat som det er usannsynlig er fremkommet ved tilfeldigheter. Den sedvanlige grense for denne vurderingen er at resultatet, eller mer ekstreme resultater, ville forekomme med en sannsynlighet mindre enn 5 % hvis nullhypotesen var sann. Statistiske tester gir en p-verdi som brukes for å vurdere dette.
Søkestrategi	Metode brukt i en oversikt for å identifisere relevante studier. Er en kombinasjon av søkeord, søkefilter, tidsrom og elektroniske databaser benyttet for å identifisere studier. Metoden kan suppleres med å hånd søke relevante tidsskrifter, kontakte farmasøytiske bedrifter eller eksperter, andre former for personlig kontakt og sjekke referanselister.
Vitalkapasitet (VC)	Vitalkapasitet er den mengde luft som kan pustes ut etter en maksimal innånding. Normal vitalkapasitet hos voksne er 3–5 liter.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Postboks 7004, St. Olavs plass

N-0130 Oslo

(+47) 23 25 50 00

www.kunnskapssenteret.no

Rapport: ISBN 978-82-8121-489-7 ISSN 1890-1298

nr 13-2012



 kunnskapssenteret