



Høgskulen på Vestlandet

Masteroppgave

MAKP601

Predefinert informasjon

Startdato:	17-04-2017 09:00	Termin:	2017 VÅR
Sluttdato:	15-05-2017 14:00	Vurderingsform:	Norsk 6-trinnskala (A-F)
Eksamensform:	Masteroppgave	Studiepoeng:	45
SIS-kode:	MAKP6011 MØ		
Intern sensor:	(Anonymisert)		

Deltaker

Kandidatnr.: 104

Informasjon fra deltaker

Antall ord *: 17972

Tro- og lovetilsvarende *: Ja

**Jeg godkjenner avtalen om ja
tilgjengeliggjøring av
masteroppgaven min *:**



**Høgskulen
på Vestlandet**

MASTEROPPGÅVE

Effekt av fysisk aktivitet/trening
samanlikna med andre sekretmobiliserande
teknikkar for personar med cystisk fibrose,
ein systematisk oversikt

Effects of exercise compared to other
airway clearance techniques in people with
cystic fibrosis, systematic review

Gerd Dyregrov

**Kunnskapsbasert praksis i helsefag
Avdeling for helse og sosialfag
Rettleiar Lillebeth Larun og Birgitte Espehaug
15.05.2017**

Eg stadfestar at arbeidet er sjølvstendig utarbeida, og at referansar/kjeldetilvisingar til alle kjelder som er brukt i arbeidet er oppgitt, jf. Forskrift om studium og eksamen ved Høgskulen på Vestlandet, § 10.

Forord

Eg er fysioterapeut og har dei siste 17 åra arbeidd med barn- og unge i Bergen kommune. Arbeidsfeltet har eit stort spenn med omsyn til diagnoser og problemstillingar. Nokon barn har me oppfølging av i korte periodar, andre følgjer me tett heile oppveksten. Eg har vore så heldig å ha oppfølging av barn med cystisk fibrose (CF) frå tidlege barneår og inn i vaksenlivet. Å vere ein del av det lokale hjelpeapparatet medfører ansvar for oppfølging av den daglege behandlinga i tett samarbeid med spesialisthelsetenesta. Spesialisthelsetenesta har det overordna ansvaret for å kontrollere barna sin helsetilstand og å gi anbefalingar for behandling ut frå alder, helsetilstand og individuelle omsyn.

Anbefalingane for dagleg sekretmobilisering har blitt endra i løpet av desse 17 åra. Ved utgangen av 90-talet blei lungefysioterapi med banking av brystkassen og drenasjestillingar anbefalt, særleg for dei yngste barna. Tidleg på 2000-talet blei praksis endra med vektlegging av fysisk aktivitet/trening som sekretmobilisering, gjerne i kombinasjon med pusteteknikk og PEP-maske. Etter kvart som barna blir eldre, er det anbefalt å bruke teknikkar som dei kan administrere sjølv og som dei opplever som både effektive og skånsame. Eg har ikkje hatt gode svar når eg har blitt spurt om effekt av dei ulike sekretmobiliserande teknikkane og har heller ikkje funne svar i faglitteraturen. Sidan fysisk aktivitet/trening blir nytta i stort omfang som sekretmobiliserande teknikk for barn og unge med CF i Norge og Norden, ville eg finne ut kva dokumentasjon frå forskning det er på dette feltet. Det har difor vore svært motiverande å nytte masteroppgåva til å fordjupe meg i denne problemstillinga. Arbeidet med masteroppgåva har vore lærerikt, krevjande og spanande. Det har vore eit fagleg løft å gjennomføre masterprogrammet ved Senter for kunnskapsbasert praksis ved Høgskulen på Vestlandet og eg vil takke både tilsette og medstudentar for fire inspirerande år. Eg vil rette ei særleg takk til medstudent Anne Rørvik Standal og rettleiarane mine Lillebeth Larun og Birgitte Espehaug, deira hjelp og støtte har vore avgjerande gjennom heile arbeidsprosessen. I tillegg må eg bukke djupt og takke min ektemann og mine søner for aksept for å bruke fritida mi på studiar. Eg vil også takke arbeidsgivar og kollegaer for støtte og oppmuntring til å gjennomføre masterprogrammet.

Opggåva er inndelt i Innleiing (Kappe) og artikkel. Artikkelen er skriven for publisering i tidsskriftet Fysioterapeuten etter tidskriftet sine rammer som er publisert som forfatarrettleiing (<http://fysioterapeuten.no>). Til sist i forordet har eg lagt inn definisjonar på omgrep som er nytta i teksten.

Definisjonar	
Barn	0-16 år
Vaksne	16 år og eldre
Sekretmobilisering	Airway clearance = mukociliær clearance = eliminering av sekret frå nedre luftveggar
Fysisk aktivitet/trening	Både fysisk aktivitet og fysisk trening
Fysisk aktivitet	Ei kvar kroppsleg rørsle som er initiert av skjelettmuskulatur som resulterer i ei auke av energiforbruk utover kvilenivå (Nerhus mfl., 2011)
Fysisk trening	Aktivitet som er planlagt, strukturert og repetitiv med formål om å forbetre eller oppretthalde ein eller fleire komponentar av den fysiske forma (Nerhus mfl., 2011)
Lungeforverringar	exacerbations (eng.) infeksjonar som krev antibiotikabehandling
O₂ metting	SaO ₂ = mengde hemoglobin som transporterer O ₂ . Normalområdet er 0.95- 0.99, lågare enn 0.95 er hypoksemi (Brocki og Poulsgaard, 2013 s.31)
FEV₁	Forsert ekspiratorisk volum 1. sekund
FEF_{25% - 75%}	Forsert ekspiratorisk luftstraum (flow)
PEF	Maksimal ekspiratorisk luftstraum (Peak expiratory flow)
PEF:PIF	Forholdet mellom maksimal ekspiratorisk- og inspiratorisk luftstraum
VO₂ -max	Maksimalt oksygenopptak

Samandrag

Formål: Evaluere effekt av fysisk aktivitet/trening på sekretmobilisering, samanlikna med andre sekretmobiliserande teknikkar for personar med CF, og evaluere om det er former for fysisk aktivitet/trening som har betre effekt enn andre.

Design: Systematisk oversikt

Materiale og metode: Me har gjennomført søk i Cochrane CENTRAL; MEDLINE (Ovid); EMBASE(Ovid); CINAHL; AMED; SPORTDiscus; PEDro; supplert med søk etter grå litteratur; pågåande studiar; og gjennomgang av referanselister.

Inklusjonskriterium: randomiserte, kontrollerte studiar; personar med CF uavhengig av alder; fysisk aktivitet/trening samanlikna med lungefysioterapi, pusteteknikkar, PEP, oscillerande utstyr eller ei anna form for fysisk aktivitet/trening. Utfall var lungeforverringar, livskvalitet, biverknader, luftstraum målt med spirometri og eliminering av sekret målt med "Lung Clearance Index" eller lungescintigrafi.

Resultat: Fire studiar blei inkludert for samanlikning lungefysioterapi, PEP og tredemølle samanlikna med ergometersyssel. Basert på få studiar med låg metodisk kvalitet har me låg tillit til resultatane. Samanlikna med lungefysioterapi er det dokumentasjon for at fysisk aktivitet/trening gir større risiko for biverknader og har betre effekt på sputum og FEV₁. Både lungefysioterapi og PEP har betre effekt enn fysisk aktivitet/trening på eliminering av sekret målt med lungescintigrafi. Det er ingen vesentlege skilnader for effekt på PEF og PEF:PIF for fysisk aktivitet/trening på tredemølle og ergometersyssel.

Konklusjon: Me har svært låg tillit til dokumentasjon som føreligg for effekt av fysisk aktivitet/trening samanlikna med lungefysioterapi, PEP og ulike former for fysisk aktivitet/trening. Det er behov for vidare forskning og langtidsstudiar med god metodisk kvalitet som også måler viktige utfall som lungeforverringar og livskvalitet.

Nøkkelord: Systematisk oversikt, RCT, cystisk fibrose, sekretmobilisering, fysisk aktivitet, trening

Abstract

Objective: To determine the effect of exercise for airway clearance compared to other airway clearance techniques in people with Cystic Fibrosis and evaluate the effect of different types of exercise for airway clearance to determine if some forms of exercise are superior to others.

Design: Systematic review

Methods and selection criteria: We searched the following electronic databases: Cochrane CENTRAL, MEDLINE (Ovid), EMBASE(Ovid), CINAHL, AMED og SPORTDiscus and PEDro. We searched in databases and references for grey literature and ongoing studies.

Inclusion: randomised controlled trials, CF- population in all ages, exercise compared to chest physiotherapy, breathing techniques, PEP, oscillating devices and another form of exercise. Outcomes were pulmonary exacerbations, quality of life, side effects, airflow measures, mucus clearance measured by Lung Clearance Index or scintigraphic images.

Results: Four studies were included, comparing exercise to chest physiotherapy, PEP and running compared with cycling. Based on low quality studies, our confidence in the effect estimates are limited. Compared with chest physiotherapy, exercise had a greater risk of side effects and better effects on sputum and FEV₁. The effects on mucus clearance measured by scintigraphic images were higher for both chest physiotherapy and PEP, than exercise. There were no significant differences in effects on PEF and PEF:PIF for treadmill and cycling.

Conclusions: We have very low confidence in the results of effects of exercise compared to chest physiotherapy, PEP and various forms of exercise. Further long-term high quality studies with important outcomes as exacerbations and quality of life are required.

Keywords: Systematic review, RCT, Cystic Fibrosis, Airway clearance, Exercise

Innhold

1.0 BAKGRUNN	9
1.1 VERKNADSMEKANISMAR FOR FYSISK AKTIVITET/TRENING PÅ SEKRETMOBILISERING	10
1.2 KVIFOR DET ER VIKTIG Å OPPSUMMERE FORSKING PÅ DETTE FELTET	10
1.3 FORMÅL OG FORSKINGSPØRSMÅL	11
2 METODE	11
2.1 SELEKSJONSKRITERIUM	12
2.1.1 DELTAKARAR	13
2.1.2 INTERVENSJON	13
2.1.3 SAMANLIKNING	13
2.1.4 UTFALL	13
2.1.5 STUDIEDESIGN	14
2.1.6 PUBLIKASJONSSPRÅK	15
2.2 LITTERATURSØK	15
2.2.1 SØKESTRATEGI	15
2.2.2 GJENNOMFØRING AV SØK	17
2.3 HANDSAMING AV TREFF OG VELJE UT STUDIAR	17
2.4 VURDERE STUDIANE SIN METODISKE KVALITET	19
2.4.1 VURDERING AV DELTAKARSELEKSJON: RANDOMISERING	20
2.4.2 VURDERING AV DELTAKARSELEKSJON: SKJULT FORDELING (ALLOKERING)	20
2.4.3 VURDERING AV UTFØRING: MASKERING AV DELTAKAR OG UTØVAR	20
2.4.4 VURDERING AV PÅVISING: MASKERING FOR MÅLING AV UTFALL OG ANALYSE AV UTFALLSMÅL	20
2.4.5 VURDERING AV OPPFYLGING: UFULLSTENDIG RAPPORTERING AV UTFALLSDATA	21
2.4.6 VURDERING AV RAPPORTERING: SELEKTIV RAPPORTERING	21
2.4.7 ANDRE KJELDER TIL SYSTEMATISKE FEIL	22
2.4.8 GJENNOMFØRING AV VURDERING AV METODISK KVALITET	22
2.5 METODE FOR Å HENTE UT DATA	23
2.6 DATASYNTESE	24
2.6.1 METAANALYSE	24
2.6.2 VURDERING AV HETEROGENITET	26
2.6.3 SUBGRUPPEANALYSE	27
2.6.4 SENSITIVITETSANALYSE	27
2.6.5 NARRATIV SYNTESE	27
2.6.6 VURDERING AV TILLIT TIL RESULTAT	28
3 RESULTAT	29
3.1 RESULTAT AV LITTERATURSØK	29
3.2 INKLUDERTE STUDIAR	31
3.2.1 STUDIEKARAKTERISTIKA	31
3.2.2 DELTAKARKARAKTERISTIKA	32
3.2.3 INTERVENSJONSKARAKTERISTIKA	33
3.2.4 UTFALLSMÅL	36
3.3 VURDERING AV RISIKO FOR SYSTEMATISKE FEIL	36
3.3.1 RANDOMISERING	36
3.3.2 SKJULT FORDELING (ALLOKERING)	37
3.3.3 MASKERING AV DELTAKAR OG UTØVAR	37
3.3.4 MASKERING FOR MÅLING AV UTFALL OG ANALYSE AV UTFALLSMÅL.	37
3.3.5 UFULLSTENDIG RAPPORTERING AV UTFALLSDATA	37
3.3.6 SELEKTIV RAPPORTERING	37
3.3.7 ANDRE KJELDER TIL SYSTEMATISKE FEIL	38

3.3.8	SAMLA VURDERING AV ROB	38
3.4	DATAANALYSE	39
3.4.1	FYSISK AKTIVITET/TRENING SAMANLIKNA MED LUNGEFYSIOTERAPI	40
3.4.2	FYSISK AKTIVITET/TRENING SAMANLIKNA MED PEP	42
3.4.3	FYSISK AKTIVITET/TRENING SAMANLIKNA MED FYSISK AKTIVITET/TRENING	43
3.4.4	ANDRE SAMANLIKNINGAR	44
3.5	VURDERING AV TILLIT TIL RESULTAT	45
3.5.1	TILLIT TIL RESULTAT FOR SAMANLIKNING MED LUNGEFYSIOTERAPI	45
3.5.2	TILLIT TIL RESULTAT FOR SAMANLIKNING MED PEP	46
3.5.3	TILLIT TIL RESULTAT FOR TREDEMØLLE SAMANLIKNA MED ERGOMETERSYKKEL	46
4	DRØFTING	50
4.1	OPPSUMMERING AV RESULTAT	50
4.2	INTERVENSJON	54
4.3	SVAKE OG STERKE SIDER VED OVERSIKTEN	54
4.4	EKSTERN VALIDITET OG NYTTE FOR PRAKSISFELTET	56
4.5	TANKAR KRING VIDARE FORSKING	57
5	KONKLUSJON	58
REFERANSAR:		59
ARTIKKEL		
Figurar i kappe:		
Figur 1	Prosess for å velje ut studiar etter mal frå Cochrane Handbook	18
Figur 2	Flyttdiagram studieseleksjon.....	30
Figur 3	RoB vurdering for kvar studie	39
Figur 4	RoB på tvers av alle inkluderte studiane.....	39
Figur 5	Forest plot, FA:LF lungescintigrafi høgre lunge	40
Figur 6	Forest plot FA:LF lungescintigrafi venstre lunge.....	41
Figur 7	Forest plot FA:LF FEV1 % forventa	41
Figur 8	Forest plot FA: LF sputum våt vekt.....	42
Figur 9	Forest plot FA:LF Biverknader.....	42
Figur 10	Forest plot FA:PEP Lungescintigrafi høgre lunge	43
Figur 11	Forest plot FA:PEP Lungescintigrafi venstre lunge.....	43
Figur 12	Forest plot FA:FA Lufstraum PEF (behov for ny figur, deltakartal manglar)	44
Figur 13	Forest plot FA:FA Luftstraum PEF:PIF.....	44
Tabellar i kappe:		
Tabell 1	PICOS for seleksjon	12
Tabell 2	Oppbygging av søk	16
Tabell 3	Studiekarakteristika	32
Tabell 4	Deltakarkarakteristika	34
Tabell 5	Intervensjonskarakteristika.....	35
Tabell 6	Oversikt over studiar og utfall	36
Tabell 7	SoF Fysisk aktivitet/trening samanlikna med LF.....	47
Tabell 8	SoF Fysisk aktivitet/trening samanlikna med PEP	48
Tabell 9	SoF Fysisk aktivitet på tredemølle samanlikna med fysisk aktivitet på ergometersykkel	49

Vedlegg til kappe

- Vedlegg I Skildring av sekretmobiliserande teknikkar
- Vedlegg II Ramme for søkestrategi med termar og tekstord
- Vedlegg III Søkestrategi MEDLINE
- Vedlegg IV Søkestrategi CENTRAL
- Vedlegg V Søkestrategi EMBASE
- Vedlegg VI Søkestrategi Cinahl
- Vedlegg VII Søkestrategi PEDro
- Vedlegg VIII Søkestrategi AMED
- Vedlegg IX Søkestrategi SPORTDiscus
- Vedlegg X Søk grå litteratur
- Vedlegg XI, Eksklusjon fulltekst
- Vedlegg XII, Upubliserte studiar (inkl.referanse til 2 studiar)
- Vedlegg XIII Dataekstraksjon Bilton 1992
- Vedlegg XIV Dataekstraksjon Lannefors 1992
- Vedlegg XV Dataekstraksjon Dwyer 2012
- Vedlegg XVI Dataekstraksjon Reix 2012
- Vedlegg XVII RoB Bilton
- Vedlegg XVIII RoB, Lannefors
- Vedlegg XIX RoB Dwyer
- Vedlegg XX RoB Reix
- Vedlegg XXI GRADE vurdering FA : LF
- Vedlegg XXII GRADE- vurdering FA-PEP
- Vedlegg XXIII GRADE-vurdering FA-FA

Artikkelfigurar

- Figur 1 Flytdiagram seleksjon
- Figur 2 Risk of Bias

Artikkeltabellar

- Tabell 1 Seleksjonskriterium
- Tabell 2 Intervensjonskarakteristika
- Tabell 3 SoF Fysisk aktivitet/trening samanlikna med lungefysioterapi
- Tabell 4 SoF Fysisk aktivitet/trening samanlikna med PEP, artikkel
- Tabell 5 SoF Tredemølle samanlikna med ergometersykkel

Artikkelvedlegg

- Vedlegg 1 Søkestrategi MEDLINE
- Vedlegg 2 Ekskluderte publikasjonar
- Vedlegg 3 Studiekarakteristika for studiar i påvente av vurdering
- Vedlegg 4 Studiekarakteristika
- Vedlegg 5 Deltakarkarakteristika
- Vedlegg 6 Forest plot fysisk aktivitet/trening samanlikna med lungefysioterapi
- Vedlegg 7 Forest plot fysisk aktivitet/trening samanlikna med PEP
- Vedlegg 8 Forest plot fysisk aktivitet/trening på tredemølle samanlikna med fysisk aktivitet/trening på ergometersykkel

1.0 Bakgrunn

Kvart år blir det født om lag 8 – 10 barn med CF i Noreg. I 2016 var det kring 325 personar med sjukdomen i Noreg og om lag 70 000 på verdsbasis (Cystic Fibrosis Foundation; Norsk forening for cystisk fibrose). CF er ein sjukdom med autosomal recessiv arvegang med mutasjon av kromosom 7. Mutasjonen medfører skipla regulering av elektrolyttar og væske gjennom cellemembranar i kroppen og har alvorlege konsekvensar for endokrine kjertlar i kroppen (Davies mfl., 2014). CF er ein multiorgan sjukdom med affeksjon av øvre- og nedre luftveggar, bukspyttkjertel, lever og reproduksjonsorgan. Sjukdomen har ulik affeksjonsgrad ut frå type mutasjon. Alle som blir diagnostisert med CF har behov for førebyggjande behandling i større eller mindre grad frå starten av, målet er å oppnå god ernæringsstatus, normal vekst og redusere progresjon av lungesjukdomen, samt førebygge komplikasjonar (Helsebiblioteket, 2006). Diagnosen blir stilt på grunnlag av kliniske symptom, sveittetest og genanalyse (Lannefors mfl., 2008).

Gjennomsnitts levealder i Vest- Europa, har dei siste 35 åra auka frå 14 år til om lag 40 år. Det er forventa at gjennomsnitts levealder vil auke, men ikkje i like stort monn som dei siste 35 åra (Midgaard og Storrøsten, 2011). To tredjedelar av populasjonen i Noreg var ved utgangen av 2016 over 18 år (Norsk senter for cystisk fibrose). Auken i levelader har samanheng med betre behandlingsmetodar og tidleg førebygging (Lannefors mfl., 2008). Redusert lungefunksjon er hovudårsak til forkorta levealder og det vil vere dødsårsak til 90% av pasientane viss dei ikkje får lungetransplantasjon (Davies mfl., 2014).

Redusert lungefunksjon har samanheng med endra regulering av elektrolytt- og væskebalanse som medfører redusert væsknivå i sekret i lungevev og luftveggar. Opphoping av sekret, inflammasjon og kroniske bakterielle infeksjonar medfører varige skader av lungevev i form av bronkiektasiar, fibrose og emfysem (Lannefors mfl., 2008). Tiltak for å betre sekretmobilisering og redusere inflammasjon og infeksjon i luftvegane er ein del av den daglege behandlinga av sjukdomen.

Lungefysioterapi er ein viktig del av behandlingsregimet for CF. Både internasjonale retningslinjer og nasjonale anbefalingar vektlegg å starte med lungefysioterapi ved diagnostisering (Helsebiblioteket, 2006; Borowitz mfl., 2009). Lungefysioterapi for denne målgruppa inneber både inhalasjon av slimløysande medikament og sekretmobiliserande

tiltak; fysisk aktivitet for å vere i god fysisk form og oppretthalde arbeidskapasitet ; og øvingar for å oppretthalde god mobilitet i brystkassen og god kroppshaldning ved å oppretthalde kurvene i ryggsoyla (Gursli, 2016). I barneåra er den daglege behandlinga assistert, men ved overgang til tenåra har dei fleste innarbeidd gode teknikkar til å gjennomføre dagleg inhalasjon og sekretmobilisering på eiga hand.

Sekretmobilisering har som mål å losne, flytte og fjerne sekret frå lungar og luftvegar, for å oppnå betre ventilasjon og unngå opphoping av sekret. I hovudsak vil innpust ha innverknad på å losne slim og utpust har innverknad på å flytte slim. Hoste og hosteteknikkar fører til fjerning av sekret. Sekretmobiliserande teknikkar har ei kontinuerleg veksling av å losne, flytte og frakte sekret (Gursli, Sandra, 2005 s.59). Dei anbefalte teknikkane for sekretmobilisering for personar med CF er ulike pusteteknikkar, lungefysioterapi, positivt ekspiratorisk trykk (PEP), oscillerande utstyr og fysisk aktivitet/trening (The International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis, 2009).

1.1 Verknadsmekanismar for fysisk aktivitet/trening på sekretmobilisering

Fysisk aktivitet/trening har innverknad på sekretmobilisering ved å auke minuttventilasjon; auke skjerekreftene mellom sekret og veggane i luftvegane slik at sekret blir fritt; auke lungevolum i kvile: og auke regional ventilasjon via gravitasjonseffekt (The International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis, 2009). Det er hevda at maksimal ekspiratorisk luftstraum (PEF) må vere over 30-60 l/min. for å for å losne sekret frå luftvegsveggane og PEF må vere minst 10% høgare enn maksimal inspirasjonsrate (PIF) for å flytte sekret i proksimal retning (Kim mfl., 1987). Endring i lungevolum, luftstraum og pustemønster kan opne luftvegar som er tilstoppa av sekret og ventilasjonen kan bli forbetra (The International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis, 2009; Button og Button, 2013). Det er også sett spørsmål ved om fysisk aktivitet har stor nok innverknad på straumen av utpust til at den kan flytte sekret frå perifere til sentrale luftvegar (McIlwaine, M.P. mfl., 2014).

1.2 Kvifor det er viktig å oppsummere forskning på dette feltet

I dei nordiske landa blir fysisk aktivitet/trening vektlagt som sekretmobiliserande teknikk (Lanefors mfl., 2008; Dennersten mfl., 2009) og systematiske litteratursøk har ikkje identifisert oppsummert forskning for fysisk aktivitet/trening som sekretmobilisering. Det er publisert Cochrane-oversiktar for "PEP" (McIlwaine, M. mfl., 2015); oscillreande utstyr

(Morrison og Agnew, 2014) og aktiv syklus (Mckoy mfl., 2012). Cochrane har publisert ein oversikt for fysisk trening for personar med CF, men den fokuserer på treningseffektar og ikkje på sekretmobilisering (Radtke mfl., 2015). Cochrane har også publisert ein protokoll for ein oppsummert systematisk oversikt for sekretmobiliserande tiltak for CF, men sidan det ikkje er publisert ein eigen systematisk oversikt for fysisk aktivitet/trening som sekretmobiliserande tiltak, så vil ikkje det bli tatt med i denne oversikten (Wilson mfl., 2014). Det vil vere viktig å få utarbeidd ein systematisk oversikt for effekt av fysisk aktivitet som sekretmobiliserande teknikk sidan det er ein anbefalt og anerkjent sekretmobiliserande teknikk som det ikkje er oppsummert forskning for. Det er også viktig fordi det er sett spørsmål ved om fysisk aktivitet har stor nok innverknad på straumen av utpust til at den kan flytte sekret frå perifere til sentrale luftvegar (McIlwaine, M.P. mfl., 2014).

1.3 Formål og forskings spørsmål

Formålet er å oppsummere forskning som evaluerer effekt av fysisk aktivitet/trening på sekretmobilisering for personar med CF. Forskingsspørsmålet er: Kva effekt har fysisk aktivitet/trening på sekretmobilisering, samanlikna med andre sekretmobiliserande teknikkar for personar med CF? Tilleggsspørsmål: Om to ulike former for fysisk aktivitet/trening er samanlikna, er det nokon form som har betre effekt enn andre?

2 Metode

Ein systematisk oversikt vil metodisk integrere forskingskunnskap på eit spesifikt spørsmål ved å nytte fast definerte metodar for innsamling og tilarbeiding av forskingsdata. Metoden skal kunne reproduserast og verifiserast (Polit og Beck, 2012 s. 653). Systematiske oversiktar skal ha eit klårt formål; førehandsdefinerte inklusjonskriterium; tydeleg og reproduserbar metode; systematiske søk for å finne alle publikasjonar som møter inklusjonskriteria; vurdering av metodisk kvalitet på inkluderte studiar; og systematisk presentasjon av funn, syntese og karakteristika ved dei inkluderte studiane. Samanstilling av data frå dei inkluderte studiane, vil gi eit meir presist svar på effektestimater enn kva enkeltstudiar aleine gir. Samanstillinga vil også syne konsistens og ulikskaper mellom studiane (Green mfl., 2011 kap. 1.2.2).

”Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions”, ”Slik oppsummerer vi forskning” og PRISMA sjekklister for systematiske oversiktar vart nytta som metodelitteratur (Moher mfl., 2009; Higgins og Green, 2011; Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten,

2015). Prosjektplan og framdriftsplan blei utarbeidd hausten 2015 etter mal frå metodelitteratur og godkjend i mars 2016.

2.1 Seleksjonskriterium

Seleksjonskriterium er grunnlaget for utveljing av studiar som blir innlemma i ein systematisk oversikt. Eit spissa forskingsspørsmål og oppdeling av spørsmålet i spesifikke kategoriar, gjer det meir oversiktleg å utarbeide seleksjonskriterium, samt redusere risikoen for systematiske feil. Eit godt hjelpemiddel er rammeverket PICO (DiCenso mfl., 2005 kap.2; Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015 s. 21). Rammeverket vart utvida til PICOS, for å ha med seleksjonskriterium for studiedesign.

PICOS		
	Inklusjonskriterium	Eksklusjonskriterium
Populasjon	Personar med CF, alle aldrar	Post lungetransplantasjon
Intervensjon	Fysisk aktivitet/trening	Fysisk aktivitet/trening i kombinasjon med andre sekretmobiliserande teknikkar enn FET og instruert hoste.
Samanlikning	Sekretmobiliserande teknikkar: <ul style="list-style-type: none"> • Lungefysioterapi* (banking, stillingsendring, postural drenasje, thoraxmobilisering m.m.) • Pusteteknikkar* (aktiv syklus og autogen drenasje) • PEP* (PEP og HiPEP) • Oscillerande utstyr* (Oralt utstyr og bryskasseoscillerande utstyr) • Fysisk aktivitet/trening* (alle former) 	Andre teknikkar for sekretmobilisering. Fysisk aktivitet/trening i kombinasjon med andre sekretmobiliserande teknikkar enn FET og instruert hoste.
Utfall	Sekretmobilisering Primærutfall <ol style="list-style-type: none"> 1. Sekreteliminering, målt med for eksempel Lung Clearance Index (LCI) eller lungescintigrafi 2. Lungeforverringar, målt i infeksjonar som krev antibiotikabehandling. Sekundærutfall <ol style="list-style-type: none"> 1. Luftstraum målt med spirometri, for eksempel FEV₁, FEV_{25%-75%}, PEF og PEF:PIF 2. Sputum, målt i vekt eller volum, vått eller tørt 3. Helserelatert livskvalitet (HRQL) målt med validerte spørjeskjema 4. Biverknader, målt som registrering av uønskte hendingar 	
Studiedesign	RCT, inkl. cross-over design	CCT, kohort-studiar, case-kontrol studiar, m.m.
* Fyldigare omtale i Vedlegg I		

Tabell 1 PICOS for seleksjon

2.1.1 Deltakarar

Populasjon var definert til personar med CF sidan sjukdomen skil seg vesentleg frå andre lungelidingar. Det vart ikkje gjort med avgrensingar med omsyn til alder, sjølv om sjukdomen utviklar seg i negativ retning med aukande alder. Det kan gi grunnlag for å utforske om det er skilnad i effekt for barn og vaksne. Personar med CF som har gjennomført lungetransplantasjon er ekskludert, sidan dei ikkje har affeksjon av lunger etter transplantasjon.

2.1.2 Intervensjon

Fysisk aktivitet/trening var ikkje avgrensa til spesifikke aktivitetar og treningsprogram, eg ville inkludere alle typar fysisk aktivitet/trening. Eg valde også å inkludere fysisk aktivitet/trening i kombinasjon med forsert ekspiratorisk teknikk (FET) eller instruert hoste, sidan dette er teknikkar som blir nytta for å få fjerna det sekretet som er losna og ligg i lufttrøyr og svelg.

Fysisk aktivitet/trening i kombinasjon med andre sekretmobiliserande teknikkar blei ekskludert. Kombinasjonsbehandlingar vil ikkje gi svar på forskingsspørsmålet, formålet med denne systematiske oversikten var eksplisitt å vurdere effekt av fysisk aktivitet/trening.

2.1.3 Samanlikning

Samanlikning var andre sekretmobiliserande teknikkar som er anbefalt i internasjonale retningslinjer for CF (The International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis, 2009). Dei ulike samanlikningane er synt i Tabell 1 og nærare omtale av dei ulike teknikkane er tilgjengeleg i Vedlegg I. Fysisk aktivitet/trening var også inkludert som samanlikning, for å evaluere om det er skilnad i effekt for ulike former av fysisk aktivitet/trening.

2.1.4 Utfall

For oppsummert forskning er det anbefalt å inkludere utfall som kan ha relevans for fagfelt, pasientar, generelt i samfunnet og for helseadministrasjon og politikarar. Relevante utfall blir så sett opp i prioritert rekkefylgje (O'Connor mfl., 2011 kap. 5.4.2).

Hovudkategori for utfall var sekretmobilisering. Det er til no få utfallsmål som er valide og reliable, og som måler intervensjonsrespons for sekretmobilisering ved CF. Mange pasientar

har normale funn ved både røntgen, kliniske testar, fysiske testar og sputumproduksjon. Dette medfører utfordringar i å måle endring før og etter intervensjon. Tradisjonelt har studiar for sekretmobilisering nytta spirometri og sputum vekt/volum som utfallsmål (Cystic Fibrosis Trust, 2011 kap.3.1).

Utfallsmål blei valde med omsyn til mål som er både valide og reliable; som måler behandlingsrespons; som er viktige for pasientgruppa; og som tradisjonelt har vorte nytta i studiar for sekretmobilisering for pasientar med CF. Utfallsmåla i denne oversikten har størst relevans for helsepersonell og pasientar, men dei er også relevante for helseadministrasjon og politikarar.

Primærutfall

3. Sekreteliminering, målt med for eksempel Lung Clearance Index (LCI) eller lungescintigrafi
4. Lungeforverringar, målt i infeksjonar som krev antibiotikabehandling.

Sekundærutfall

5. Luftstraum målt med spirometri, for eksempel FEV₁ og FEV_{25%-75%}
6. Sputum, målt i vekt eller volum, vått eller tørt
7. Helserelatert livskvalitet (HRQL) målt med validerte spørjeskjema
8. Biverknader, målt som registrering av uønskete hendingar

Det siste utfallet er ei protokollendring. Årsak til at eg i ettertid har med biverknader, er fordi det ikkje nødvendigvis blir fanga opp av helserelatert livskvalitet. Det er i tillegg eit sentralt utfall med omsyn til pasientperspektivet. Studiar for effekt av fysisk aktivitet/ trening og som ikkje måler sekretmobilisering blei ekskludert.

2.1.5 Studiedesign

Inklusjonskriterium var randomiserte kontrollerte studiar (RCT). RCT er det anbefalte designet på effektstudiar for å få eit påliteleg svar. Kontrollerte studiar (CCT) har eit svakare design, og effektestimaten kan vere overdimensjonert og det er vanskeleg å vurdere kvalitet og systematiske feil (O'Connor mfl., 2011 kap. 5.5).

Det blei utført protokollendring, CCT var planlagt inkludert, men blei ekskludert sidan det medfører låg metodisk kvalitet og resultat som er mindre påliteleg.

2.1.6 Publikasjonsspråk

Avgrensing til språk kan medføre at studiar som er høvelege for inklusjon ikkje blir inkludert, det er ei kjelde til skeivt utval av studiar på grunnlag av publikasjonsspråk (Lefebvre mfl., 2011 kap.6.4.9; Sterne mfl., 2011 kap. 10.2.2.4). For å minimere denne risikoen blei alle språk inkludert.

2.2 Litteratursøk

Litteratursøk for ein systematisk oversikt skal vere systematisk, grundig, objektivt og det må kunne reproduserast. Søk må gjennomførast i ulike databaser for å sikre å få med all publisert forskning. Den grundige metodikken for søk, skal sikre at ein fangar opp all forskning som publisert for å redusere risiko for systematiske feil for oppsummeringa (Lefebvre mfl., 2011; Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015). Dei viktigaste databasane for intervensjonsstudiar er Cochrane CENTRAL, MEDLINE og EMBASE, i tillegg må andre databaser vurdrast ut frå fagfelt og problemstilling (Lefebvre mfl., 2011 kap. 6.2).

2.2.1 Søkestrategi

Oppbygging av søkestrategi bør ha utgangspunkt i PICOS, med hovudvekt på populasjon, intervensjon og samanlikning (Lefebvre mfl., 2011 kap. 6.4.2). Søket blir så bygt opp systematisk kring PICO med bruk av standardiserte emneord for dei ulike databasane og tekstord som skildrar emneorda med synonym og fraser som kan bli nytta i tittel og samandrag for artiklar. Det er viktig å finne aktuelle ord som i størst mogeleg grad fangar opp relevante referansar for det aktuelle spørsmålet og samstundes unngå ord som gir for mange irrelevante referansar (Lefebvre mfl., 2011 kap. 6.4.4. - 6.4.6; Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015 s. 29-30). Alle søk må dokumenterast for å kunne reproduserast for både kvalitetssjekk og for seinare oppdatering av den systematiske oversikten. Søkestrategi for den enkelte database, inkludert dato for søk og tal på treff, skal vere tilgjengeleg som vedlegg til ein systematisk oversikt (Lefebvre mfl., 2011 kap. 6.6.1).

Søkestrategien blei utarbeid i samarbeid med bibliotekar ved Høgskulen på Vestlandet. Søket blei bygt opp ut frå populasjon, intervensjon, samanlikning og utfall. Årsak til at utfall også er med i søkestrategien er at fysisk aktivitet/trening blir nytta med anna formål enn sekretmobilisering ved CF og det er ei rekke studiar som evaluerer treningseffekt av fysisk aktivitet/trening. Utfall sekretmobilisering er tatt med som omgrep, dei definerte utfalla for denne oversikten er ikkje tatt med på grunn av fare for å misse relevante treff på grunn av for spesifikt søk.

Søkestrategien blei sett saman av emneord for dei ulike databasane og tekstord for å fange opp relevante ord som ikkje er indeksert som emneord i tittel og samandrag. Emneorda blei identifisert i dei ulike databasane og tekstorda blei identifisert ved å bruke SveMed+ og gjennomgang av litteratur om sekretmobilisering for CF. Søkeord og tekstord blei lagt inn i ein oversiktstabell som førebuing til dei endelege søkestrategiane i dei ulike databasane (Vedlegg II). Det blei ikkje gjort avgrensing for studiedesign og heller ikkje nytta filter for spesifisitet og sensitivitet ut frå prøvesøk som viste ei overkommeleg mengde treff.

Søkestrategi for MEDLINE blei fagfelleurdert av ein uavhengig bibliotekar med verktøyet Peer Review of Electronic Search Strategies (PRESS) (PRESS – Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Explanation and Elaboration (PRESS E&E), 2016).

Etter tilbakemelding av fagfellevurdering blei søkestrategien endeleg utforma etter oppbygging som vist i Tabell 2.

Oppbygging av søk	
1.	Populasjon
2.	Sekretmobilisering
3.	Fysisk aktivitet/trening
4.	Andre sekretmobiliserande metodar
5.	Populasjon OG fysisk aktivitet/trening OG sekretmobilisering
6.	Populasjon OG andre sekretmobiliserande metodar OG sekretmobilisering
7.	5 OG 6
8.	5 ELLER 7 (fangar opp studiar som samanliknar ulike former for fysisk aktivitet/trening)

Tabell 2 Oppbygging av søk

For databaser med mindre spesifikk søkefunksjon eller med relativt få treff på studiar, blei det gjennomført søk med utgangspunkt i populasjon, mellom anna i PEDro, Open Grey og NORA.

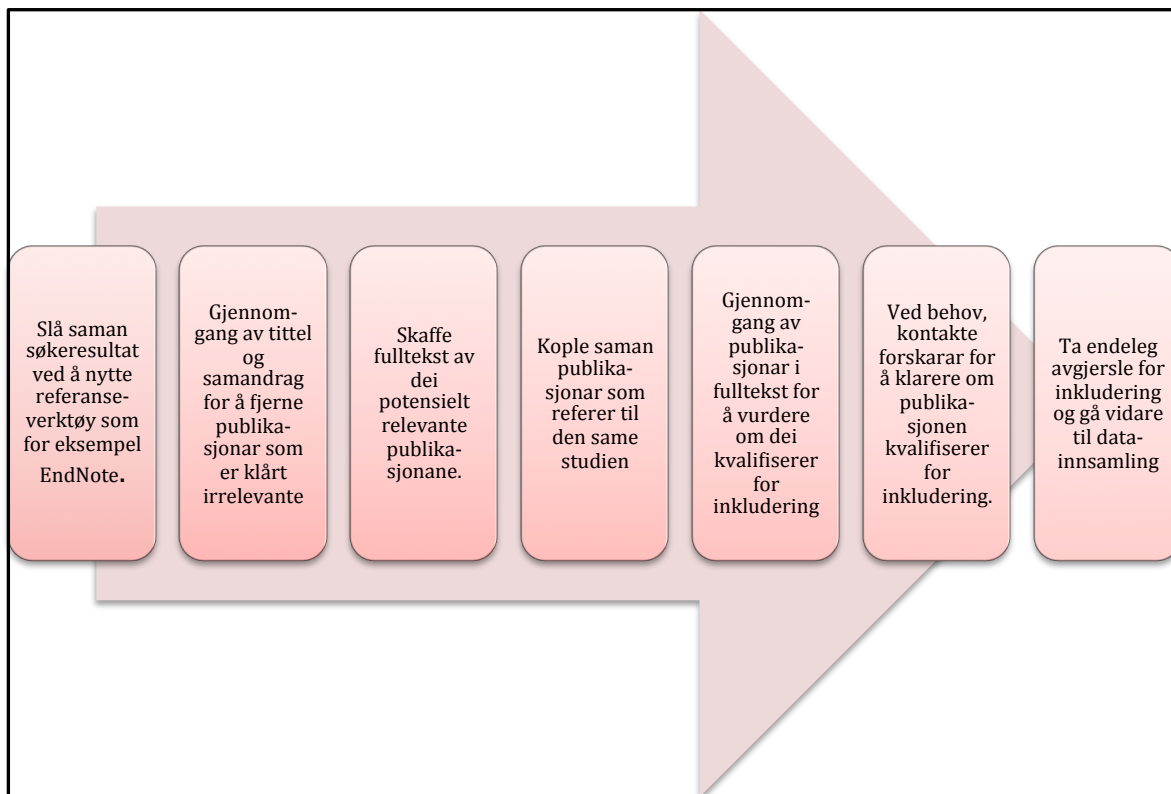
2.2.2 Gjennomføring av søk

Søk i databasar blei gjennomført i juni 2016 frå databasane sin oppstart i CENTRAL, MEDLINE (Ovid), EMBASE (Ovid), CINAHL, PEDro, AMED og SPORTDiscus. CINAHL og AMED er databaser for ulike helseprofesjonar, PEDro er fysioterapispesifikk og SPORTDiscus for idrett, trening og helse. I tillegg blei det søkt etter grå litteratur i Open Grey, NORA og SveMed+ og for pågåande studiar blei det søkt i Clinical Trials og WHO International Clinical Trials Registry Platform. Søkestrategi for dei ulike databasane er vedlagt (Vedlegg III-X). Det blei gjennomført siteringsøk i ISI web of Science og Google Scholar, samt gjennomgang av referanselister for inkluderte studiar, systemiske oversiktar for CF og internasjonale retningslinjer for CF og sekretmobilisering. Forskingsmiljø for CF i Europa, Australia, USA og Canada blei kontakta for informasjon om upubliserte og pågåande studiar.

2.3 Handsaming av treff og velje ut studiar

Målet med denne prosessen er todelt. Det eine er å identifisere studiar som møter inklusjonskriterium og det andre er å knyte saman publikasjonar som omtaler den same studien. Enkelte studiar kan vere rapportert i fleire artiklar, samandrag og andre publikasjonar (Higgins og Deeks, 2011 kap. 7.2.1). For å handtere treff både systematisk, oversiktleg og enkelt, er det anbefalt å nytte programvare som EndNote eller Reference Manager (Lefebvre mfl., 2011 kap. 6.5.1). Prosessen for handtering av treff og utveljing av studiar, slik den er anbefalt i Cochrane Handbook, er presenert i Figur 1 (Higgins og Deeks, 2011 kap. 7.2.3).

Det er anbefalt at hovudforfattar avgjer om det skal vere fleire enn ein som gjennomfører screening på tittel og samandrag. Når fleire utøver screening uavhengig av kvarandre blir det mindre risiko for å oversjå relevante studiar. Ved gjennomgang av fulltekst er det anbefalt å vere meir enn ein forfattar som avgjer inklusjon (Higgins og Deeks, 2011 kap. 7.2.4). Screening på tittel og samandrag og gjennomgang av fulltekstpublikasjonar blei gjennomført av medstudent Anne Rørvik Standal (ARS) og forfattar (GD).



Figur 1 Prosess for å velje ut studiar etter mal frå Cochrane Handbook

Treff i dei ulike databasane blei lasta ned i EndNote og identiske publikasjonar blei fjerna ved dublettsjekk. Publikasjonar med tittel og samandrag, blei overført til screeningverktøyet Covidence, eit nettbasert verktøy som er utvikla for formålet. Programmet er tilrettelagt for at to eller fleire uavhengig kan screene på tittel og samandrag, dei publikasjonane som er screena ulikt, blir sortert ut og ei ny felles vurdering må utførast før dei går vidare til eksklusjon eller inklusjon for fulltekst (Veritas Health Innovation, 2015).

Det blei gjennomført pilotering av seleksjonsskjemaet på eit tilfeldig utval av publikasjonar for å sikre felles tolking og testing av inklusjons- og eksklusjonskriterium (Tabell 1).

Screening på tittel og samandrag blei gjennomført av to personar (ARS og GD) og med felles drøfting for å oppnå semje ved ulik skåring. Publikasjonar som begge vurderte som mogeleg relevante, blei tatt med til fulltekst-screening.

Publikasjonar som blei inkludert for gjennomgang i fulltekst, blei lagt inn og vurdert i Covidence. Nokre publikasjonar var berre publisert som konferanseabstrakt og ikkje utgitt i

artikkelform, forfattarar blei kontakta og det blei bekrefta at studiane ikkje var publisert. Det var også naudsynt med korrespondanse med forfattarar for å knyte saman publikasjonar som omhandla same studie. Publikasjonar som blei identifisert via andre kjelder enn søk i databaser, blei handsama manuelt av ARS og GD.

Seleksjonsprosessen blei gjort greie for i flytdiagram etter PRISMA sin mal (Moher mfl., 2009). Studiar som blei ekskludert ved gjennomgang i fulltekst, blei lagt inn i eige skjema med årsak til ekskludering og upubliserte studiar blei lagt inn i skjema for studiar i vente for vurdering.

2.4 Vurdere studiane sin metodiske kvalitet

For å avgjere kva grad ein kan stole på resultat av dei inkluderte studiane, må den enkelte studie vurderast for både intern og ekstern validitet. Ved vurdering av intern validitet, blir metoden som er nytta i primærstudien granska for å vurdere om resultatet er eit produkt av ei god tilnærming til den sanne, underliggande effekt (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015 s. 38). Intern validitet blir vurdert ved å undersøke den enkelte studie for systematiske feil og metodelitteraturen anbefalar ”The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias” (RoB) (Higgins mfl., 2011a).

RoB inneheld eit sett av kriterium for å avdekke dei vanlegaste årsakene for systematiske feil. Studiane vil bli vurdert for systematiske feil for utveljing av deltakarar ; fordeling av deltakarar for intervensjon og kontroll; maskering av deltakarar og personell for kvart utfallsmål; maskering av personell som utfører og analyserer utfall for kvart utfallsmål; ufullstendige utfallsdata for kvart utfallsmål; selektiv rapportering; og andre faktorar for systematiske feil. For kvart domene vil risiko for systematiske feil bli vurdert som høg, låg eller uklår (Higgins mfl., 2011a kap.8; Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015 s. 40). Både kunnskap om forskingsmetode og fagleg skjønn ligg til grunn for vurderingane. Det er difor avgjerande at to personar vurderer risiko for systematiske feil uavhengig av kvarandre (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015 s. 39).

RCT med cross-over design, må tilleggsvurderast med omsyn for risiko for systematiske feil (Higgins mfl., 2011b kap. 16.4.3). Dei særlege omsyna er tatt med i vurdering av utveljing, fordeling og andre kjelder til systematiske feil.

2.4.1 Vurdering av deltakarseleksjon: Randomisering

For å vurdere randomisering må ein granske om fordeling til intervensjonsgrupper er tilfeldig og utan påverknad av deltakarar, behandlarar og forskarar. Gode metodar er mellom anna datagenererte fordelingstabellar (Higgins mfl., 2011a kap. 8.9). Ved RCT med cross-over design, er det viktig å kartlegge om det er gjennomført tilfredstillande metode fordeling til behandlingsrekkefylgje (Higgins mfl., 2011b Kap. 16.4). Studiar som skildrar valide metodar for randomiseringsprosessen blei skåra til låg risiko. Studiar som ikkje skildrar randomiseringsprosess blei vurdert som uklår risiko. Studiar som har nytta metode som medfører at fordeling kan påverkast, blei skåra for høg risiko.

2.4.2 Vurdering av deltakarseleksjon: Skjult fordeling (allokering)

Det er viktig å granske om fordeling til intervensjonsgruppe er helde skjult og utan påverknad deltakarar, behandlarar og forskarar. Er fordeling gjennomført med forseglede konvoluttar, blei fordelinga vurdert til å ha låg risiko. Open fordeling blei vurdert til å ha høg risiko. Manglande omtale av skjult fordeling blei vurdert som uklår risiko.

2.4.3 Vurdering av utføring: Maskering av deltakar og utøvar

Vurdering av maskering er viktig for å vurdere om det kan medføre vesentleg systematisk feil ved at deltakar eller utøvar veit kva intervensjonsgruppe den enkelte deltakar høyrer til. Fullstendig maskering av deltakar og utøvar er ikkje alltid mogeleg, og det gjeld mellom anna den type studie som er inkludert i denne systematiske oversikten. Deltakar kan ikkje maskerast for intervensjon, men utøvar kan maskerast for intervensjonsrekkefylgje og innhald i kontrollintervensjon. Ved mangelfull maskering kan risiko for systematiske feil bli redusert om utøvar nyttar ein fast protokoll for gjennomføring av intervensjon (Higgins mfl., 2011a kap. 8.11). Ingen maskering av deltakar og utøvar blei vurdert som høg risiko for systematiske feil. Ingen maskering av deltakar og maskering av utøvar og fast protokoll for intervensjon blei vurdert som uklår risiko for systematiske feil. Maskering av deltakar og utøvar blei vurdert som låg risiko for systematiske feil.

2.4.4 Vurdering av påvising: Maskering for måling av utfall og analyse av utfallsmål

Maskering for måling av utfall og analyse av utfallsmål vil gi meir objektive svar og eit resultat som har låg risiko for systematiske feil. Om dei som måler utfall og analyserer utfallsdata kjenner til kva intervensjonsgruppe den enkelte deltakar tilhøyrer, kan det medføre

risiko for systematiske feil for mål og analyse (Higgins mfl., 2011a kap.8.12). Studiar kan innehalde både subjektive og objektive utfall. Pasient- og utførrapporterte utfall er subjektive utfall, der utfallsmålingane ikkje er maskerte, men analyse av utfallsmål kan likevel maskerast for å redusere risiko for systematiske feil. Objektive utfall som måling av sekreteliminering med LCI eller røntgen og målingar ved spirometri, kan utførast og analyserast av maskert personell. Sidan studiar kan innehalde både subjektive og objektive utfallsmål og at utfallsmål kan vere ulikt handsama i ein og same studie, bør maskering vurderast for alle utfallsmål, gjerne kategorisert i subjektive og objektive målingar (Higgins mfl., 2011a kap. 8.12.2).

Ingen maskering av måling av utfall ved subjektive og objektive målingar, og ingen maskering av personell som utfører analyse, medførte høg risiko for systematiske feil. Om det var objektive målingar utført av maskert personell samt maskering av personell som utfører analyse av objektive og subjektive utfall, blei det vurdert som låg risiko for systematiske feil. Om maskering av objektive utfallsmål og analyse av utfallsmål ikkje var omtalt i studien, blei det vurdert som at det ikkje var utført med maskering og med det skåra som høg risiko. Vår vurdering var at maskering er så sentralt at det bør eksplisitt komme fram i teksten.

2.4.5 Vurdering av oppfylgjing: Ufullstendig rapportering av utfallsdata

Ufullstendig rapportering av utfallsdata kan medføre at det rapporterte effektestimater baserer seg på systematiske feil og det blir mindre påliteleg. Alle deltakarar, alle utfallsmål og alle data skal gjerast greie for gjennom heile studien. Ved fråfall, skal det komme fram korleis det er handsama for utfallsmål og analyse (Higgins mfl., 2011a kap. 8.13). For studiar med cross-over design er det særst viktig at det er gjort greie for kor mange har droppa ut og kva periode det var og korleis det er handsama i analysen (Higgins mfl., 2011b kap. 16.4.3). Studiar som ikkje hadde fråfall eller hadde fullstendig rapportering av data for kvart utfallsmål, blei vurdert med låg risiko. Studiar med fråfall og der deltakardata er trekt ut av analysen, blei vurdert med omsyn til omfang og konsekvens for resultatet. Studiar med manglande rapportering av korleis data ble analysert ved fråfall, blei vurdert med uklår risiko for systematiske feil.

2.4.6 Vurdering av rapportering: Selektiv rapportering

Selektiv rapportering kan medføre systematiske feil. Kvar studie blir vurdert for om dei rapporterer fullstendig for alle utfallsmål som er skildra i studien og om det er samsvar med studieprotokollen. Det må vurderast om forfattarane utelet negative funn og berre rapporterer

positive funn. Selektiv rapportering av utfallsmål som ikkje har statistisk signifikante resultat, medfører at viktige funn blir utelatt og at eit samla og oppsummert estimat blir feil (Higgins mfl., 2011a kap. 8.14). Studiar som har tilgjengeleg studieprotokoll og som rapporterer fullstendig for data for alle planlagde utfallsmål, blei vurdert til å ha liten risiko for systematiske feil. Studiar som rapporterer fullstendig for alle utfallsmål som er skildra i studien og det var liten tvil om at det var planlagt fleire utfallsmål, blei også vurdert til liten risiko. Studiar som rapporterer fullstendig for alle utfallsmål men der var usikkert om det var vurdert fleire utfall ved studiestart, eller der studieprotokoll var publisert etter studieslutt, blei vurdert som uklår risiko. Studiar med manglande samsvar mellom utfall i protokoll og studie, eller mangelfull rapportering av data for utfall, blei vurdert til å ha høg risiko.

2.4.7 Andre kjelder til systematiske feil

Studiar med cross-over design har særlege omsyn som er viktige å vurdere i samband RoB. Det må vurderast om cross-over design var høveleg for studien med omsyn til populasjon, intervensjon og studielengde. Cross-over design eignar seg til diagnosar/ tilstandar i stabil fase. Intervensjon bør ikkje ha risiko for rekkefylgjeeffekt eller overføringseffekt. Rekkefylgjeeffekt medfører at første periode har større innverknad på effekt enn dei andre periodane. Det er overføringseffekt når effekten frå føregåande periodar ikkje er eliminert ved oppstart av ny periode, dette blir også omtalt som for kort ”wash out” periode (Higgins mfl., 2011b kap. 16.4). For denne systematiske oversikten var ”wash out” sett til 12 eller meir. Cross-over studiar som berre rapporterer utfallsmål frå 1.periode, bør vurderast til å ha høg risiko for systematiske feil, for då er det nytta analyse som ved parallellgruppe for eit studie som var designa som cross-over (Higgins mfl., 2011b kap.16.4.3). Det må også vurderast om det er systematiske skilnader mellom behandlingsperiodane. Er det lang tid mellom behandlingsperiodane er det fare for at tilstanden og baselinekarakteristika er endra. Det må også komme tydeleg fram kor mange behandlingsperiodar som er gjennomført i studien.

2.4.8 Gjennomføring av vurdering av metodisk kvalitet

Med utgangspunkt i RoB sin tabell for vurderingskriterium og dei særlege omsyna for studiar med cross-over design, blei det det utarbeidd skjema for vurdering av metodisk kvalitet av den enkelte primærstudie (Higgins mfl., 2011a Table 8.5.d). Vurdering av systematiske feil for kvar enkelt studie blei gjennomført uavhengig av to personar (ARS og GD). Ved ulike vurderingar av risiko for systematiske feil, blei semje oppnådd ved diskusjon og drøfting. Review Manager Software 5.3 (RevMan) blei nytta for å få ei grafisk framstilling av den samla vurderinga for kvar studie og for den samla vurderinga på tvers av studiane.

2.5 Metode for å hente ut data

Dataekstraksjon er å hente ut relevant informasjon frå dei inkluderte studiane. Det er anbefalt å lage skjema for dataekstraksjon som er skreddarsydd til den systematiske oversikten for å sikre konsistens og at relevante, reliable data blir trekt ut (Higgins og Deeks, 2011 kap. 7). Dataekstraksjon bør gjennomførast av to personar uavhengig av kvarandre for å redusere feilrapportering og for å unngå systematiske feil utført av forfattaren (Higgins og Deeks, 2011 kap.7.6.2).

Dataekstraksjonsskjema blei utarbeidd med utgangspunkt sjekkliste i Cochrane Handbook (Higgins og Deeks, 2011 Table 7.3.a). Medforfattar ARS deltok i utarbeiding av dataekstraksjonsskjemaet. Skjemaet blei pilotert på to studiar for å sikre lik tolking og for å sjekke at data som blei henta ut var relevante og at data ikkje gjekk tapt eller blei notert feil.

Skjemaet var delt åtte houdkategoriar. Første del var generell informasjon om den systematiske oversikten som skjemaet er utarbeidd for og dei som fyller ut skjema. Den andre kategorien var generell informasjon om den publiserte studien, den tredje var informasjon om formål, studiedesign og RoB. Den fjerde var deltakarinformasjon med registrering av land, setting, diagnose, kriterium for inklusjon og eksklusjon, tal på inviterte deltakarar, tal på deltakarar studien og tal på fråfall frå studien. Femte kategori var deltakarkarakteristika ved studiestart, som alder, kjønn, høgde, vekt, sjukdomsgrad, komorbiditet, medikamentbruk og dagleg sekretmobiliseringsteknikk. Sjette kategori var intervensjonskarakteristika for både eksperimentell intervensjon og kontroll intervensjon, med eigne rubrikkar for detaljar som innhald, kor mange gangar det blei gjennomført pr. dag og totalt, tid på døgeret og om det blei nytta premedisinering som del av intervensjon. Sjuende kategori var utfallsmål for den systematiske oversikten, det blei henta ut data om målemetode, måleinstrument, måletidspunkt, resultat og analysemetode, samt andre utfall som var målt i studien med detaljar om målemetode, måleinstrument og måletidspunkt. Siste kategori var registrering diverse som hovudkonklusjon, viktige kommentarar frå studieforfattar, aktuelle referansar og om det var naudsynt å ha korrespondanse med forfattar.

Dataekstraksjon for inkluderte studiar blei gjennomført av ARS og GD uavhengig av kvarandre. Ulik føring og usemje blei løyste ved diskusjon.

Sidan det var forventa å innlemme studiar med cross-over design, var det viktig å innhente opplysningar om analysemetode og eventuelt individdata om det ikkje var nytta analyse med para t-test. Ved mangelfull rapportering var det planlagt kontakta å forfattarar for å innhente data.

Data for utfall blei systematisert og for kvar samanlikning som grunnlag vidare analyse i RevMan. Data for deltakar- og studiekarakterstika for dei inkluderte studiane blei lagt inn i tabellar for å få samla oversikt for alle dei inkluderte studiane. Tabell for deltakarkarakteristika gir oversikt over deltakarane med omsyn til alder, setting, diagnose, sjukdomsgrad, komorbiditet og medisinerer. Tabell over studiekarakteristika gir oversikt over metode, intervensjonsdetalj og utfall (Schünemann mfl., 2011 kap.11.2.2).

2.6 Datasyntese

Formålet med datasyntese er å gjennomføre vurdere og stille saman resultat frå enkeltstudiane for kvar samanlikning og kvart utfall for å få svar på retning av effekt, effektstorleik, effektkonsistens på tvers av studiane og styrken på evidens. Datasyntese kan utførast som ein statistisk metode med metaanalyse eller med ein subjektiv metode med narrativ syntese (Deeks mfl., 2011 kap. 9.1.2).

2.6.1 Metaanalyse

Formålet med metaanalyse er å kalkulere eit felles effektestimert på tvers av dei inkluderte studiane (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015 s.46-47). Føresetnad for at metaanalyse skal gi eit meiningsfullt resultat er at datagrunnlaget frå enkeltstudiane er tilstrekkeleg homogent. Det må vere samsvar mellom enkeltstudiane med omsyn til problemstilling og utval av deltakarar. I tillegg må enkeltstudiane ha målt det same utfallet med metodar som kan samanliknast (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015 s.46).

Publiserte Cochrane-oversiktar for sekretmobilisering for personar med CF, viser at det ofte er nytta RCT med cross-over design (Mckoy mfl., 2012; McIlwaine, M mfl., 2015). Studiar med cross-over design skil seg frå parallellgruppe design ved at alle får intervensjon og kontroll og den enkelte deltakar er sin eigen kontroll. Dette reduserer variasjonen mellom

deltakarane og det medfører at studiar kan gjennomførast med færre deltakarar enn ved parallellgruppe design for å oppnå same statistiske styrke (Higgins mfl., 2011b kap. 16.4.1).

Det krev særlege omsyn å innlemme data frå studiar med cross-over design i metaanalyse. Det må vurderast nøye korleis analysen skal utførast og både studiekvalitet og analysemetode i primærstudiane må granskast. Er det risiko for overføringseffekt eller periodeeffekt, er ein mogeleg framgangsmåte å bruke data frå 1.periode og handsame data som parallellgruppedesign. Blir det vurdert at studien ikkje har overføringseffekt eller periodeeffekt, må studien granskast med omsyn til analysemetode for resultat for ein av dei fylgjande: presentasjon av data for kvart individ for kvart utfall i tal eller graf; gjennomsnitt og standardavvik eller standardfeil for deltakarspesifikke skilnader mellom intervensjon og kontroll; gjennomsnittsskilnad og ein av dei fylgjande: testobservatorverdi frå para t-test, p-verdi frå para t-test eller konfidensintervall frå para analyse (Elbourne mfl., 2002; Higgins mfl., 2011b kap. 16.4.4). Er data tilgjengeleg i ein av desse versjonane, kan effektestimater frå studiane inkluderast i metaanalyse ved å nytte "generic inverse variance"-metode i RevMan (Higgins mfl., 2011b kap. 16.4.4).

Ved "Generic inverse variance"-metode blir gjennomsnittsforskjell og standardfeil grunnlag for metaanalysen, enten henta direkte frå primærstudien, eller rekna ut på grunnlag av data presentert i primærstudien (Centre for Reviews and Dissemination, 2009 s.55). "Generic inverse variance"-metode, må kombinerast med enten "random effect" modell eller "fixed effect" modell. "Fixed effect" kan vere fornuftig å bruke når dei inkluderte studiane er om lag identiske med omsyn til studiedesign, populasjon, intervensjon/ kontroll og metodisk kvalitet, og når formålet med metaanalysen er å lage ein felles effektstorleik for denne spesifikke populasjonen og ikkje generalisere til ein større populasjon. "Random effect" blir brukt når dei inkluderte studiane er ulike og når formålet med analysen er å generalisere til ein breidare populasjon (Borenstein mfl., 2009 s.83). Valet av modell blir tatt for kvart enkelt utfall ut frå ei vurdering av dei inkluderte studiane.

RevMan 5 var planlagt nytta ved utarbeiding av metaanalyser med resultat presentert i tal og visuelt med forest plot. Totaleffekt av behandling var planlagt presentert saman med resultat av Z-test med p-verdi, med signifikansnivå på 0.05, det vil sei at resultat vil vere statistisk signifikant når p-verdi er 0.05 eller mindre.

2.6.2 Vurdering av heterogenitet

Studiar som er samla i ein systematisk oversikt, vil vere ulike på mange måtar. Det vil vere variasjon for deltakarar, intervensjonar og utfall, også omtalt som klinisk heterogenitet. Det vil også vere metodisk heterogenitet, som er variasjon i studiedesign og metodisk kvalitet på studiane. Variasjon i studieresultat som skuldast metodisk og/ eller kliniske skilnader blir ofte referert til som statistisk heterogenitet, eller berre heterogenitet. Statistisk heterogenitet er eit uttrykk for om skilnadane i intervensjonseffekt er større enn ein kan forvente på grunn av reint tilfelle aleine (Deeks mfl., 2011 kap. 9.5.1).

Når data frå ulike studiar skal stillast saman er det viktig å vurdere heterogenitet og kva innverknad heterogenitet har på resultatet. Stor grad av heterogenitet vil medføre at resultatet ikkje er like robust og at det er mindre grunnlag til å setje vår lit til at resultatet viser den sanne effekt fordi resultata varierer på grunn av metodisk og klinisk variasjon og ikkje av reint tilfelle aleine. Heterogenitet kan undersøkast ved hjelp av statistiske analysemetodar som baserer seg på data henta frå enkelstudiane.

Kji-kvadrat-test (χ^2), testar statistisk om skilnadane i resultat samsvarer med tilfelle aleine. Resultatet blir presentert som χ^2 -testobservator og p-verdi der høg χ^2 -testobservator og låg p-verdi indikerer heterogenitet. Er det få deltakarar i dei inkluderte studiane eller det er få studiar i metaanalysen, må resultat av χ^2 -test tolkast med varsemd. For å unngå at eit ikkje-signifikant resultat ved signifikansnivå på 0.05 blir tolka som indikasjon på ingen heterogenitet, kan signifikansnivå aukast til 0.10 (Deeks mfl., 2011 kap.9.5.2).

I-kvadrert-analyse (I^2) reknar ut i kor stort omfang det er inkonsistens på tvers av studiane og indikerer prosent av variasjon som skuldast reell heterogenitet. Terskelverdiane for heterogenitet er ofte klassifisert med 0% til 40% som ikkje viktig, 30% til 60% som moderat heterogenitet, 50% til 90% kan representere vesentleg heterogenitet og 75% til 100% er vesentleg heterogenitet (Deeks mfl., 2011 kap. 9.5.2).

RevMan har inkorporert analysemetodar for vurdering av heterogenitet ved utarbeiding av metaanalyse. Planlagte analyser for denne oversikten var χ^2 , I^2 og visuell framstilling med forest plot med dårleg overlapping av konfidensinterval for effektestimater som teikn på

heterogenitet. Ved indikasjon på heterogenitet, var det planlagt å granske om årsak låg i klinisk og/ eller metodisk variasjon mellom studiane.

2.6.3 Subgruppeanalyse

Subgruppeanalyse er ein del av granskinga av heterogenitet og det kan gi svar på om intervensjonseffekten varierer for ulike populasjons- eller intervensjonskarakteristika.

Subgruppeanalyse splittar deltakardata for å lage nye samanlikningar og det kan gi svar på spesifikke spørsmål om pasientgrupper, type intervensjon eller type studiar (Deeks mfl., 2011 kap.9.6).

Det var planlagt å inkludere subgruppeanalyse om det var mange inkluderte studiar som målte dei same utfallsmåla for å vurdere om det var skilnader i effekt ut frå aldersgrupper, sjukdomsgrad, intervensjonsintensitet og behandlingssøker pr. dag.

2.6.4 Sensitivitetsanalyse

Sensitivitetsanalyser kan gjennomførast for å få svar på om resultat av analyse er robust og konsistent. Det blir gjennomført ved at analysen blir gjennomført på ny der studiar er trekt ut av spesifikke årsaker, for å sjå om det har innverknad på resultatet. Det kan for eksempel vere at studiar med høg risiko for systematiske feil blir trekt ut av analysen for å kartlegge kva innverknad det har på det samla resultatet (Centre for Reviews and Dissemination, 2009 s.65).

Det var planlagt at sensitivitetsanalyse skulle vurderast i analyseprosessen om det var utfall med mange studiar inkludert og med variasjon i metodisk kvalitet.

2.6.5 Narrativ synstese

Det er ikkje alltid at metaanalyse vil vere til hjelp for å framstille meningsfulle resultat. Har studiane stor variasjon med omsyn deltakarar, intervensjon og utfall, vil ei metaanalyse gi lite meining og det er usikkert om ein vil få fram skilnader i effekt. Det kan også vere villeiande å utarbeide metaanalyse med studiar som har høg risiko for systematiske feil, det kan medføre at eit svakt resultat kan bli vektlagt meir tyngde enn det eigentleg har. Metaanalyse bør også nyttast med varsemd om det føreligg upubliserte studiar eller mangelfull rapportering av utfall, som ville ha endra det samla effektestimatet (Deeks mfl., 2011 kap. 9.1.4)

Når metaanalyse ikkje er høveleg eller mogeleg for å få svar, kan subjektive metodar nyttast for å utarbeide ei narrativ syntese (Deeks mfl., 2011 kap.9.1.2). Ei narrativ syntese har som mål å skildre dei samla resultata, retning og storleik på effektestimata ved å granske om det er samanheng mellom resultata både innan og mellom studiane. Syntesa bygger på subjektive vurderingar og det er viktig at det er utarbeidd klare kriterium for kva som skal ligge til grunn for vurderingane (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015 s. 45). På grunn av den narrative syntesa sin subjektive natur, er det viktig å ha tydelege rammer for analysen og sikre ei transparent framstilling, for å redusere fare for systematiske feil (Centre for Reviews and Dissemination, 2009 s. 48).

Narrativ syntese var planlagt om det ikkje var grunnlag for metaanalyse. Framgangsmåte for metaanalyse kan vere ramme for ei narrativ syntese og resultat kan presenterast i forest plot om det er tilstrekkeleg datagrunnlag.

2.6.6 Vurdering av tillit til resultat

Etter dataanalyse er gjennomført bør resultata vurderast for å fram i kor stor grad me kan stole på om samla effektestimata er korrekte (Vist mfl., 2013). GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) er eit internasjonalt vurderingssystem utarbeidd for å vurdere tillit til resultat for systematiske oversiktar (Schünemann mfl., 2011; Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015 s. 48-52).

GRADE gir ein evidensprofil for kvar samanlikning som tydeleg viser kva som ligg til grunn for vurderingane for kvart utfall. Resultat blir presentert i ein oppsummeringstabell, ”Summary of findings” (SoF) (The GRADE working group, 2004-2017). Tillit til resultat for kvart utfall blir vurdert med utgangspunkt i studiedesign. RCT gir høg tillit og 4 poeng. Ut frå gitte kriterium, kan tillit bli nedgradert med opp til to poeng for kvart av fylgjande domene: studiekvalitet (RoB), samsvar mellom studiane (konsistens), samanlikningsgrunnlag (direktheit), kor presise resultata er (presisjon), om det er selektiv rapportering av utfall og om det finnest studiar som ikkje er publisert. Ei samla vurdering av all dokumentasjon for kvart utfall blir til ein samla skår der alvorleg eller svært alvorleg, medfører nedgradering av studiane sin utgangsskår. Tillit for eit utfall kan bli oppgradert om det er fleire samsvarande studiar som viser at det er sterk samanheng mellom intervensjon og utfall, om det er stor

dose- responseeffekt og om alle sannsynlege forvekslingsfaktorar ville ha påverka effektestimaten i negativ retning (Vist mfl., 2013).

Kvart utfall for kvar samanlikning bør bli vurdert og presentert i ein SOF-tabell. Det gjer det tydeleg for lesaren både kva grad det er tillit til resultatet og om det manglar dokumentasjon (Vist mfl., 2013). Det blei difor gjennomført kvalitetsvurdering med GRADE for resultat ved alle utfall og alle samanlikningar i denne oversikten.

3 Resultat

3.1 Resultat av litteratursøk

Litteratursøket resulterte i totalt 1954 publikasjonar. 1948 publikasjonar blei identifisert gjennom søk i databaser og 6 publikasjonar blei identifisert ved referansesøk og kontakt med fagmiljø. Seleksjonsprosessen er vist i flytskjema, Figur 2.

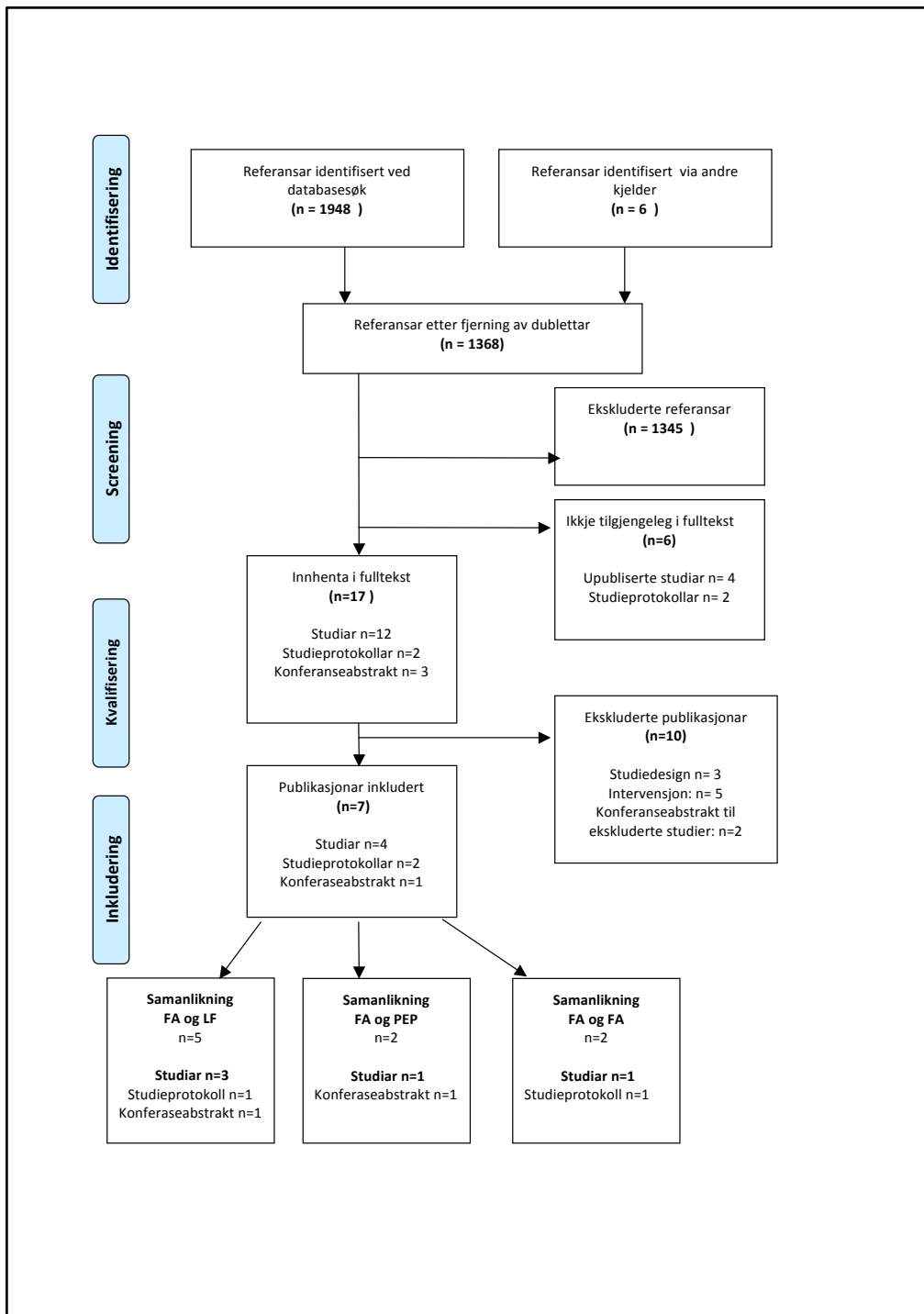
Publikasjonar frå dei ulike databasane blei lagra i EndNote og etter dublettsjekk sat eg igjen med 1368 unike publikasjonar som blei overført til seleksjonsverktøyet Covidence. Dei 6 publikasjonane som blei identifiser via andre kjelder, blei handsama manuelt.

Me var to personar (ARS og GD) som gjennomførte seleksjon på grunnlag av tittel og samandrag uavhengig av kvarandre. Totalt 23 publikasjonar blei tatt vidare til gjennomgang i fulltekst. Av desse var det 6 publikasjonar, fire studiar og to tilhøyrande studieprotokollar, som ikkje var publisert i fulltekst. Totalt 17 publikasjonar blei inkludert i fulltekst.

Gjennomgang av publikasjonar i fulltekst blei uavhengig gjennomført av ARS og GD og resulterte i at 10 publikasjonar blei ekskludert. Tre studiar på grunn av feil studiedesign. Fem studiar med to tilhøyrande konferansebastrakt blei ekskludert på grunn av at intervensjon ikkje møtte inklusjonskriteria, i hovudsak fysisk aktivitet/trening i kombinasjon med andre sekretmobiliserande teknikkar. Ekskluderte studiar er presentert i tabell med årsak til eksklusjon (Vedlegg XI) og dei upubliserte studiane er presentert i tabell for studiar i påvente av vurdering (Vedlegg XII).

Fire studiar og tre publikasjonar samsvarte med inklusjonskriteria og blei inkludert i denne oversikten (Bilton mfl., 1992; Lannefors og Wollmer, 1992b; Dwyer mfl., 2011; Reix mfl.,

2012). Publikasjonane var to studieprotokollar til to inkluderte studiar (Australian New Zealand Clinical Trials Registry, 2005; ClinicalTrial, 2012) og eit konferanseabstrakt til ein studie (Lannefors og Wollmer, 1992a).



Figur 2 Flytdiagram studieseleksjon

3.2 Inkluderte studiar

Karakteristika for studiane, deltakarar og intervensjon er laga med utgangspunkt i dataekstraksjonsskjema for den enkelte studie som er tilgjengeleg i Vedlegg XIII-XVI.

3.2.1 Studiekarakteristika

Dei fire inkluderte studiane var alle RCT med cross-over design og dei var publisert i perioden 1992 til 2012. Studiane blei gjennomført i Vest-Europa og Australia. Tal på deltakarar varierer frå 9 til 34 deltakarar, totalt 76 deltakarar. Det er fråfall av deltakarar i to av studiane (Dwyer mfl., 2011; Reix mfl., 2012). Alle studiane inkluderer kun personar med CF og ein studie skildrar diagnosekriterium for inklusjon (Reix mfl., 2012).

Eksklusjonskriterium er oppgitt i to av studiane (Dwyer mfl., 2011; Reix mfl., 2012). Setting er oppgitt til CF-klinikk for to av studiane (Dwyer mfl., 2011; Reix mfl., 2012), dei resterande har ikkje skildra setting (Bilton mfl., 1992; Lannefors og Wollmer, 1992b). To av studiane har oppgitt studielengde til 2 år (Dwyer mfl., 2011; Reix mfl., 2012), dei andre har ikkje skildra kor lang tid studiane varte (Bilton mfl., 1992; Lannefors og Wollmer, 1992b). Tre av studiane er singelintervensjonar der kvar intervensjon er gjennomført ein gang (Lannefors og Wollmer, 1992b; Dwyer mfl., 2011; Reix mfl., 2012). Ei av studiane har gjennomført intervensjon to gangar (Bilton mfl., 1992). Ein studie har 3 månader eller meir mellom intervensjonane (Reix mfl., 2012), dei andre studiane gjennomførte intervensjonane i ein periode på fire til fjorten dagar. Ingen studiar har langtidsoppfølging der intervensjon er gjentatt over tid. Det er tilfredstillande utvaskingsperiode mellom intervensjonane for å unngå overføringseffekt i alle studiane (Tabell 3).

Studiekarakteristika											
(I.O.= ikkje oppgitt)											
Studie	Design	Land	Inklusjons-kriterium	Eksl. kriterium	Setting	Studie-lengde (årstal)	Opp-følgings tid	"Wash-out"	Singel interv.	N	Fråfall
Bilton 1992	RCT cross-over	GB	CF Ikkje nærare spesifisert	I.O.	I.O.	I.O.	4 dagar	12t. eller meir	Nei	18	0
Lannefors 1992	RCT cross-over	SE	CF Ikkje nærare spesifisert	I.O.	I.O.	I.O.	14 dagar	24t. eller meir	Ja	9	0
Dwyer 2011	RCT cross-over	AU	CF Vaksne	Post lungetransplantasjon, burkholderie cepacia inf. eller klinisk ustabil	CF- klinikk	2 år (2005- 2007)	14 dagar	24t. eller meir	Ja	15	1
Reix 2012	RCT cross-over	FR	CF, bekrefte. Alle grader. Alder: 7-18 Klinisk stabil. Evne til å ta instruksjon og til å spytte ut ekspektorat	Hemoptyse > 50 ml. pr. dag Permanent non-invasiv ventilasjon	CF- klinikk	2 år (2006- 2008)	3-14 mnd	3-14 mnd	Ja	34	2

Tabell 3 Studiekarakteristika

3.2.2 Deltakarkarakteristika

Gjennomsnittsalder varierer frå 12 til 27 år, to av studiane har innlemma unge vaksne (Bilton mfl., 1992; Dwyer mfl., 2011), ein studie har med barn og unge vaksne (Lannefors og Wollmer, 1992b) og ein studie har inkludert barn (Reix mfl., 2012). Studiane har flest manlege deltakarar. Det er to studiar som rapporterer BMI og dei viser at gjennomsnittet er frå undervektig til normalvektig (Dwyer mfl., 2011; Reix mfl., 2012). Sjukdomsgrad er ikkje eksplisitt oppgitt i to av studiane (Bilton mfl., 1992; Dwyer mfl., 2011), ein studie rapporterer at alle har mild sjukdomsgrad (Reix mfl., 2012) og ein studie rapporterer Schwacmanscore med gjennomsnittleg middels sjukdomsgrad (Lannefors og Wollmer, 1992b). FEV₁ er rapportert i alle studiane, tre av studiane rapporterer gjennomsnittet for deltakarane var redusert FEV₁ (Bilton mfl., 1992; Lannefors og Wollmer, 1992b; Dwyer mfl., 2011). Ein studie rapporterer gjennomsnitt FEV₁ % forventa til over 90, noko som indikerer god lungefunksjon (Reix mfl., 2012). To av studiane rapporterer pseudomonasinfeksjon, i den

eine studien har alle infeksjon (Bilton mfl., 1992), i den andre har om lag halvparten infeksjon (Reix mfl., 2012). Dagleg medisinerer er oppgitt detaljert i ein studie (Reix mfl., 2012), to studiar rapporterer at deltakarane gjennomfører dagleg medisinerer som vanleg (Lannefors og Wollmer, 1992b; Dwyer mfl., 2011). Ingen av studiane har registrert tid frå medisinerer til gjennomføring av sekretmobiliserande intervensjon (Tabell 4).

3.2.3 Intervensjonskarakteristika

Tre av dei inkluderte studiane samanliknar fysisk aktivitet/trening med lungefysioterapi (Bilton mfl., 1992; Lannefors og Wollmer, 1992b; Reix mfl., 2012), ein studie samanliknar fysisk aktivitet/trening med PEP (Lannefors og Wollmer, 1992b) og ein studie samanliknar fysisk aktivitet/trening på tredemølle med fysisk aktivitet/trening på ergometersykkel (Dwyer mfl., 2011). Tre av studiane har tre eller fleire intervensjonsgrupper (Bilton mfl., 1992; Lannefors og Wollmer, 1992b; Dwyer mfl., 2011), ein av studiane har to intervensjonsgrupper (Reix mfl., 2012). Alle studiane har intervensjonsperiode som varer i 20 minutt og etterfylgjande kvileperiode som varierer frå 15 – 40 minutt.

Fysisk aktivitet/trening i dei inkluderte studiane er sykling på ergometersykkel med 60%-80% VO_2 max i tre av studiane, springing på tredemølle med 60 % VO_2 max i ein av studiane og variert fysisk aktivitet/trening i ein av studiane. To av studiane har sekvensar med med FET innlemma i intervensjonane for fysisk aktivitet/trening (Lannefors og Wollmer, 1992b; Reix mfl., 2012). Ein av studiane har inhalasjon av bronkieutvidande medikament som del av intervensjon (Reix mfl., 2012) og ingen av studiane har inhalasjon av slimløysande medikament som del av intervensjonen. Intervensjonskarakteristika for dei fire inkluderte studiane er vist i Tabell 5.

Deltakarkarakteristika

Studie	N	Kjønn Han/ ho	Alder	Høgde	Vekt	BMI	Sjukdms- grad	Schwach- man score	FEV ₁ % forventa Baseline	Pseudo- monas aerguin. infeksjon	Dagleg medisinering
	Tal	Tal	Gj.sn. (spenn) /SD	Gj.sn (SD)	Gj.sn (SD)	Gj.sn (SD)		Gj.sn (SD)	Gj.sn (SD)	Tal (%)	Tal (%)
Bilton 1992 Storbrit.	18	13/5	21 (16- 34)	I.O	I.O	I.O	IO ¹	IO	2.3 (1.1) ²	18 (100)	I.O.
Lannefors 1992 Sverige	9	6/3	25 (12- 36)	I.O	I.O	I.O	IO	66 (IO)	51 (I.O.)	IO	Alle gjennomfører si daglege medisinering og inhalasjon. ³
Dwyer 2011 Australia	15	10/4 ³	27 / 7 ³	I.O	I.O	21.7 (2.0) ³	IO	IO	55 (27) ³	IO	Medisinering som vanleg og uendra gjennom studiet. ³
Reix 2012 Frankrike	34	18/14 ⁴	12/ 3 ⁴	146 (14) ⁴	36 (11) ⁴	16.5 ⁴	Mild grad ⁴	IO	93 (14) ⁴	15 (47) ⁴	rhDnase 26 (81) ⁴ Hypertont saltv. 0 ⁴ Colimycin 14 (44) ⁴ Tobramycin 1(3) ⁴ Azitromycin 14 (44) ⁴

¹ IO=ikkje oppgitt i primærstudien

² FEV₁ Absolutt verdi (liter) Normalverdi for kvinner, vaksne, 16-35 år, høgde 165cm = 3.32. FEV₁ % pred. = 100 x (2.3/3.32) = 69.3 Normalverdi for menn, vaksne, 16-35 år, høgde 175cm = 4.51. FEV₁ % pred. = 100 x (2.3/4.51) = 50.99

³ Datagrunnlag i total mengde deltakarar etter fråfall (N= 14)

⁴ Datagrunnlag i total mengde deltakarar etter fråfall (N=32)

Tabell 4 Deltakarkarakteristika

Intervensjonskarakteristika

Studie	Intervensjon 1	Intervensjon 2	Intervensjon 3	Intervensjon 4
Bilton 1992	20 minutt fysisk aktivitet/trening (FA) og 30 min kvile	20 minutt lungefysioterapi (LF inkl. FET) og 30 min kvile	20 minutt FA og LF+FET og 30 min kvile ¹	20 minutt LF+FET og FA og 30 min kvile ¹
	Intervensjonsdetaljar: Ergometersykling, 60% av VO ₂ max.	Intervensjonsdetaljar: Aktiv syklus pusteteknikk (thoraxutvidande øvingar, pustekontroll og FET) i gravitasjonsstilling (drenasjstilling). Drenasjstilling var individuell og uendra gjennom heile studiet for den enkelte.	Intervensjonsdetaljar: 10 min. ergometersykling, 60% av VO ₂ max. etterfulgt av 10 min. lungefysioterapi: Aktiv syklus pusteteknikk i gravitasjonsstilling.	Intervensjonsdetaljar: 10 min. lungefysioterapi: Aktiv syklus pusteteknikk i gravitasjonsstilling etterfulgt av 10 min. ergometersykling, 60% av VO ₂ max.
Lannefors 1992	20 minutt Fysisk aktivitet/trening + FET og 15 min. kvile	20 minutt PEP + FET og 15 min. kvile	20 minutt Lungefysioterapi (postural drenasje) + FET og 15 min. kvile	
	Intervensjonsdetaljar: Ergometersykling, 80% av max. arbeidskapasitet. (Utrekna individuelt etter siste årskontroll) 3 min. sykling og 3 min. FET X 3	Intervensjonsdetaljar: Sitjande med uderarmstøtte på bord og føtene i underlaget. Pustemønster i vanleg pusterate og lett aktiv ekspirasjon. Middeltrykk på ekspirasjon på 15-20 cmH ₂ O. 3 min. PEP og 3 min. FET X 3	Intervensjonsdetaljar: Liggande på ve.side, lett bakover rotert og 15° senking i hovudenden. 3 djupe pust, med kvilepust mellom. 3 min. PD og 3 min. FET X 3 (fekk setje seg opp ved hoste).	
Dwyer 2011	20 min. fysisk aktivitet/trening, tredemølle og 20 min. kvile	20 min. fysisk aktivitet/trening, tredemølle og 20 min. kvile	Kvilepust 20 min. x 2 ¹	
	Intervensjonsdetaljar: Løpe med konstant belastning, 60% av max O ₂ opptak	Intervensjonsdetaljar: Sykle med konstant belastning, 60% av max O ₂ opptak		
Reix 2012	20 min. fysisk aktivitet/trening + FET og 40 min. kvile	20 min. LF (aktiv syklus pusteteknikk (AS); manuell kompresjon av brystkassen) + FET og 40 min. kvile		
	Intervensjonsdetaljar: 5 min. fysisk akt. + 1,5 min. FET, totalt 3 sekvensar. Sekvens 1: jogging, trappeløp og sykling. Sekvens 2: tøying. Sekvens 3: trampoline	Intervensjonsdetaljar: 5 min LF og FET, i 4 sekvensar. Sekvens= Aktiv syklus pusteteknikk i langsitjande med i 30 grader ryggstøtte; forlenga ekspirasjon med manuell kompresjon, etterfulgt av FET.		
	Inhalasjon av 200-400µg salbutamol ved pre-og post test av FEV ₁	Inhalasjon av 200-400µg salbutamol ved pre-og post test av FEV ₁		

¹Intervensjon er ikkje inkludert i denne oversikten

Tabell 5 Intervensjonskarakteristika

3.2.4 Utfallsmål

Ein studie rapporterer sekreteliminering målt med lungescintigrafi (Lannefors og Wollmer, 1992b). To av studiane rapporterer FEV₁ (Bilton mfl., 1992; Reix mfl., 2012), og ein studie måler PEF:PIF (Dwyer mfl., 2011). To av studiane rapporterer sputum våt vekt og ein studie rapporterer biverknader (Bilton mfl., 1992; Reix mfl., 2012). Ingen av studiane måler lungeforverringar og helsereelatert livskvalitet (Tabell 6)

Alle utfall med målemetode og måletidspunkt som er rapportert for kvar studie er presentert i vedlagt dataekstraksjonskjema, vedlegg XV-XVIII.

Oversikt over studiar som måler primær og sekundærutfall		
Primærutfall	Sekreteliminering målt med lungescintigrafi	Lannefors 1992
	Lungeforverringar	Ingen
Sekundærutfall	Luftstraum målt med spirometri, FEV ₁ , PEF, PEF:PIF	Bilton 1992 Dwyer 2012 Reix 2012
	Sputum, vekt, vått	Bilton 1992 Reix 2012
	Helsereelatert livskvalitet (HRQL)	Ingen
	Biverknader	Reix 2012

Tabell 6 Oversikt over studiar og utfall

3.3 Vurdering av risiko for systematiske feil

RoB-vurderingar for den enkelte studie er presentert i Vedlegg XVII- XX og oppsummert i Figur 4.

3.3.1 Randomisering

To av studiane blir vurdert til å ha låg risiko for systematiske feil. Begge skildrar metode for randomiseringsprosessen og begge har nytta datagenererte tabellar for fordeling (Dwyer mfl., 2011; Reix mfl., 2012). To av studiane har ikkje skildra metode som er nytta for randomisering og blir difor vurdert til å ha uklår risiko for systematiske feil (Bilton mfl., 1992; Lannefors og Wollmer, 1992b).

3.3.2 Skjult fordeling (allokering)

Det blei nytta skjult fordeling med forseglela konvoluttar i to av studiane og dei blei vurdert til å ha låg risiko for systematiske feil (Dwyer mfl., 2011; Reix mfl., 2012). Dei to andre studiane omtalar ikkje skjult fordeling og blir vurdert til å ha uklår risiko for systematiske feil (Bilton mfl., 1992; Lannefors og Wollmer, 1992b).

3.3.3 Maskering av deltakar og utøvar

Ved denne type studiar er det uråd å maskere deltakarar og utøvarar for innhald i intervensjonane, men utøvarane kan maskerast for intervensjonsrekkefylgje. Ingen av studiane har maskering av deltakarar og utøvarar og sjølv om alle har streng protokoll for intervensjon, blir alle vurdert til å ha høg risiko for systematiske feil.

3.3.4 Maskering for måling av utfall og analyse av utfallsmål.

Ei studie skildrar at det er gjennomført maskering av personell som utfører måling og analyse av objektive utfallsmål. Subjektive utfallsmål blei analysert av maskert personell. Denne studien blir vurdert til å ha låg risiko for systematiske feil (Dwyer mfl., 2011). Ein studie skildrar at det er utøvar som samlar inn sputum, men det er ikkje oppgitt kven som analyserer utfall og i protokollen står det at det er ein open studie. Denne studien blir difor vurdert til å ha høg risiko for systematiske feil (Reix mfl., 2012). I dei to andre studiane kjem det ikkje fram at det er gjennomført maskering og dei blir også vurdert til å ha høg risiko for systematiske feil (Bilton mfl., 1992; Lannefors og Wollmer, 1992b). Maskering er så sentralt at det bør stå eksplisitt om det er gjennomført.

3.3.5 Ufullstendig rapportering av utfallsdata

To av studiane har ikkje fråfall og rapporterer for alle deltakarane for alle utfallsmål og alle måletidspunkt (Bilton mfl., 1992; Lannefors og Wollmer, 1992b). To av studiane har fråfall og har trekt deltakarane ut av analysen med grunngivnad i studiedesign. Det var lite fråfall og det er usikkert kva innverknad det hadde hatt på analysen om dei var tatt med, dei blir difor vurdert til å ha uklår risiko for systematiske feil (Dwyer mfl., 2011; Reix mfl., 2012).

3.3.6 Selektiv rapportering

Ein studie har fullstendig samsvar mellom protokoll og utfall rapportert i studien og alle utfall har fullstendige rapporteringsdata (Dwyer mfl., 2011). Denne studien blir vurdert til å ha låg risiko for systematiske feil. To studiar blir vurdert til å ha uklår risiko for systematiske feil, den eine manglar protokoll (Lannefors og Wollmer, 1992b) og den andre har publisert protokollen etter studien er avslutta (ClinicalTrial, 2012; Reix mfl., 2012). Begge rapporterer

fullstendig for dei utfall dei nemner innleiingsvis i den publiserte studien, men sidan det er usikkert om dei kan ha planlagt andre utfall, fell den endelege vurderinga på uklår risiko. Ein studie har mangelfull rapportering av data utfallsmål for FEV₁, studieprotokoll er heller ikkje tilgjengeleg, så det er uråd å vite om det var planlagt andre utfallsmål ved studiestart (Bilton mfl., 1992). Denne studien blir vurdert til å ha høg risiko for systematiske feil.

3.3.7 Andre kjelder til systematiske feil

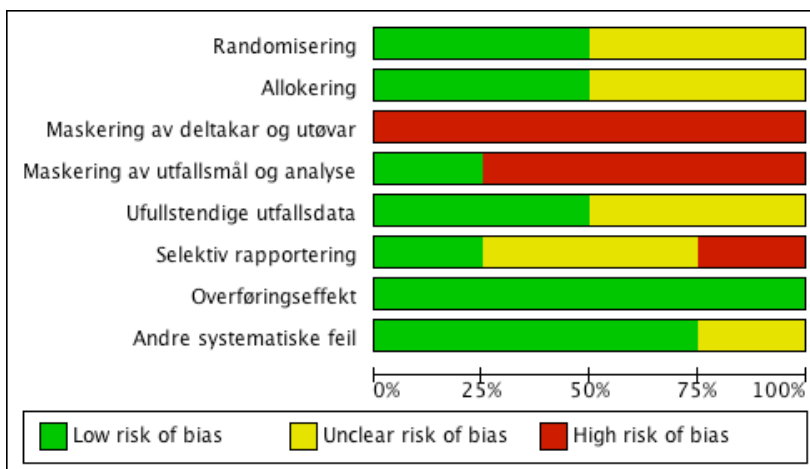
Ingen av studiane har mindre enn 12 timar mellom intervensjonane og blir difor vurdert til å ha tilstrekkeleg utvaskingsperiode for å unngå overføringseffekt. Sidan alle dei inkluderte studiane hadde cross-over design, er overføringseffekt lagt inn som eige domene i RoB-tabellane. For alle studiane kjem tal på intervensjonsgrupper og tal på behandlingsøkte tydeleg fram. Tre av studiane er gjennomført på personar med CF i stabil fase og over ein kort tidsperiode, noko som er eit av kriteriene for å nytte cross-over design og dei blir alle vurdert til å ha låg risiko for andre systematiske feil (Bilton mfl., 1992; Lannefors og Wollmer, 1992b; Dwyer mfl., 2011). Ei studie har opp til 14 månader mellom intervensjonane og på grunn av diagnose og at det var barn, så kan det vere vesentlege skilnader mellom behandlingsperiodane (Reix mfl., 2012). Denne studien blir vurdert til å ha uklår risiko for systematiske feil.

3.3.8 Samla vurdering av RoB

Den samla vurderinga av kvalitet på dei inkluderte studiane for viktige utfall, er at alle har risiko for systematiske feil. Ei studie vurderer eg samla sett til å ha uklår risiko for systematiske feil, sjølv om den ikkje har maskering av deltakar og utøvar. Den har streng protokoll for intervensjon og det er uråd å maskere for dette domenet ved denne type intervensjon. Studien har vidare uklår risiko for ufullstendige utfallsdata sidan fråfall av ein deltakar er trekt ut av analysen. For dei resterande domena har den låg risiko for systematiske feil (Dwyer mfl., 2011). Dei andre studiane blir alle vurdert til å ha høg risiko for systematiske feil ((Bilton mfl., 1992; Lannefors og Wollmer, 1992b; Reix mfl., 2012). Det er manglande maskering for både utføring og måling som ligg til grunn.

	Randomisering	Allokering	Maskering av deltakar og utøvar	Maskering av utfalls mål og analyse	Ufullstendige utfallsdata	Selektiv rapportering	Overføringseffekt	Andre systematiske feil
Bilton 1992	?	?	-	-	+	-	+	+
Dwyer 2011	+	+	-	+	?	+	+	+
Lannefors 1992	?	?	-	-	+	?	+	+
Reix 2012	+	+	-	-	?	?	+	?

Figur 3 RoB vurdering for kvar studie



Figur 4 RoB på tvers av alle inkluderte studiane

3.4 Dataanalyse

Det var ikkje grunnlag for å utarbeide metaanalyse for nokon utfall på grunn av få studiar. Ein studie hadde mangelfulle data og forfattarar blei kontakta, men det lykkast ikkje å få kontakt med studieansvarleg, professor Kevin Webb (Bilton mfl., 1992). Eg valde likevel å nytte dataanalyse som anbefalt for metaanalyse og presentere resultat i tekst og visuelt med forest

plot. Sidan det ikkje var grunnlag for metaanalyse, var det heller ikkje grunnlag for å vurdere heterogenitet, utarbeide subgruppeanalyse og sensitivetsanalyse.

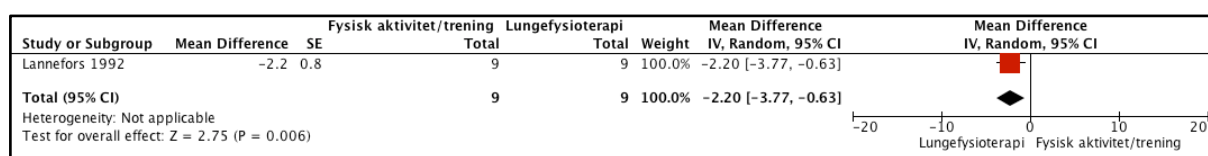
3.4.1 Fysisk aktivitet/trening samanlikna med lungefysioterapi

Tre studiar som er inkludert har samanlikning for fysisk aktivitet/trening med lungefysioterapi (Bilton mfl., 1992; Lannefors og Wollmer, 1992b; Reix mfl., 2012). Studiestorleiken varierer frå 9- 34 deltakarar og totalt 58 deltakarar. For samanlikning har ein studie nytta postural drenasje og FET (Lannefors og Wollmer, 1992b), dei andre har nytta kombinasjon av aktiv syklus pusteteknikk, drenasjestillingar og manuelle teknikkar (Bilton mfl., 1992; Reix mfl., 2012). Sidan det er kombinasjonsmetodar har eg avgjort å definere intervensjonane som lungefysioterapi.

3.4.1.1 Utfall: Måling av sekreteliminering

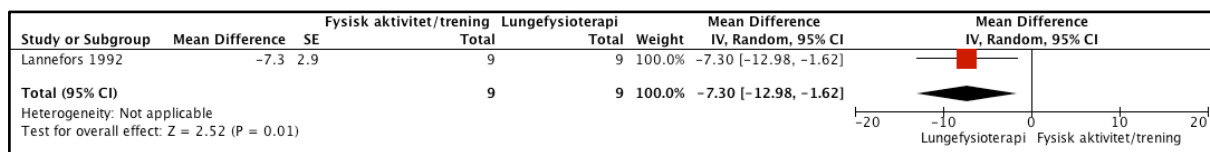
Ei studie måler sekreteliminering med lungescintigrafi med inhalasjon av sporstoff som festar seg til sekret i lungene (Lannefors og Wollmer, 1992b). Inhalasjon er gjennomført 15 min. før intervensjon og det er gjennomført pre-målingar og post-målingar etter 20 minutt intervensjon og påfølgande 15 minutt kvile. Resultatet er presentert i prosent eliminering av sekret separat for høgre og venstre lunge. Studien hadde grafisk presentasjon av individdata og det er ikkje nytta para t-statistikk for dataanalyse av utfall. For å kalkulere para t-statistikk blei data henta ut av grafane og det er usikkert om individdata er presise sjølv om gjennomsnittsverdiane stemmer med et som er presentert i studien.

Resultat av metaanalyse for eliminering av sekret i høgre lunge viser gjennomsnittsforskjell i prosent på -2.2 (95% KI -3.77 til -0.63) og resultatet er statistisk signifikant ($p < 0.05$) i favør av lungefysioterapi (Figur 5).



Figur 5 Forest plot, FA:LF lungescintigrafi høgre lunge

Resultat av dataanalyse for for eliminering av sekret i venstre lunge viser gjennomsnittsforskjell i prosent på -7.3 (95% KI -12.98 til -1.62) i favør av lungefysioterapi og resultatet er statistisk signifikant ($p < 0.05$) (Figur 6).



Figur 6 Forest plot FA:LF lungescintigrafi venstre lunge

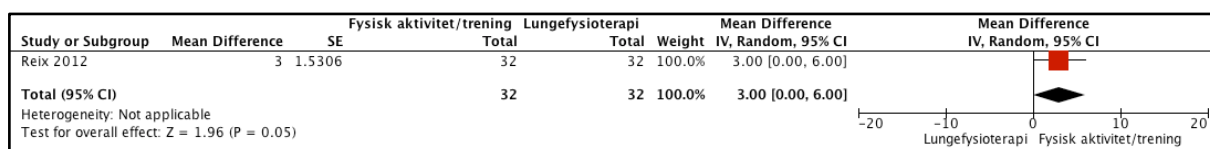
3.4.1.2 Utfall: Lungeforverringar

Det var ingen studiar som rapporterte dette utfallet.

3.4.1.3 Utfall: Luftstraum målt med spirometri

FEV₁ var utfallsmål i to av studiane (Bilton mfl., 1992; Reix mfl., 2012). Den eine studien har fullstendige data til å gjennomføre metaanalyse (Reix mfl., 2012). Den andre studien rapporterer at det ikkje var signifikante skilnader for målingar (pretest – posttest) for nokon av behandlingsregima, utan å vise til datagrunnlaget (Bilton mfl., 1992).

Resultat av dataanalyse for FEV₁ % forventa (pretest – posttest), viser gjennomsnittsforskjell på 3 % med 95% (KI 0.00-6.00) i favør av fysisk aktivitet/trening. Resultatet er statistisk signifikant, konfidensintervallet kryssar ikkje linja for null og p = 0.05 (Figur 7).

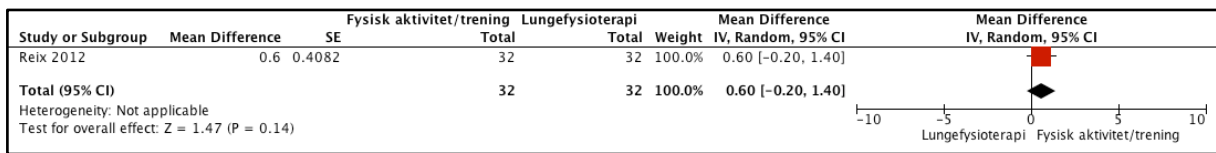


Figur 7 Forest plot FA:LF FEV1 % forventa

3.4.1.4 Utfall: Sputum vekt, vått

To av studiane rapporterer sputum våt vekt målt i gram som utfallsmål (Bilton mfl., 1992; Reix mfl., 2012). Sputum blei samla inn gjennom intervensjon og etterfylgjande kvileperiode i begge studiane. Reix 2012 har nytta analysemetode som gir grunnlag for metaanalyse. Bilton 1992 møter ikkje kriteriene for metaanalyse som anbefalt med para t-statistikk og sidan individdata ikkje var tilgjengeleg, kunne ikkje studien innlemmast i metaanalyse.

Resultatet viser gjennomsnittsforskjell på 0.6 gram (95% KI -0.20 til 1.40) i favør av fysisk aktivitet/trening. Resultatet er ikkje statistisk signifikant ($p > 0.05$) (Figur 8).



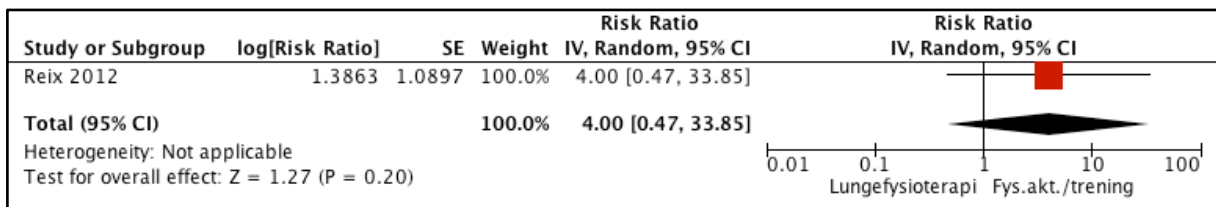
Figur 8 Forest plot FA: LF sputum våt vekt

3.4.1.5 Utfall: Helserelatert livskvalitet

Det var ingen studiar som rapporterte dette utfallet.

3.4.1.6 Utfall: Biverknader

Ein studie rapporterer uønska hendingar eller biverknader (Reix mfl., 2012). Målingar er gjennomført gjennom intervensjon og kvileperiode som dikotomt utfall. Dei uønska hendingane var fatigue, pustevanskar og O_2 –metting under 92%. Studien har nytta analysemetode som gir grunnlag for metaanalyse. Resultat viser Risk Ratio 4.00 (95 % KI 0.47 til 33.85), resultatet er ikkje statistisk signifikant ($p > 0.05$) (Figur 9).



Figur 9 Forest plot FA:LF Biverknader

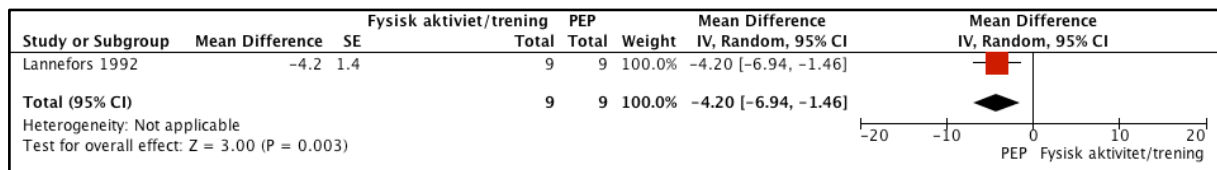
3.4.2 Fysisk aktivitet/trening samanlikna med PEP

Ein studie samanliknar fysisk aktivitet/trening med PEP (Lannefors og Wollmer, 1992b), totalt 9 deltakarar. Fysisk aktivitet/trening var sykling på ergometersykkel ved 80% VO_2 max. PEP blei gjennomført med middeltrykk på 15-20 cmH_2O . Intervensjonane blei gjennomført i 20 minutt med etterfylgjande 15 minutt kvile.

3.4.2.1 Utfall: Måling av sekreteliminering

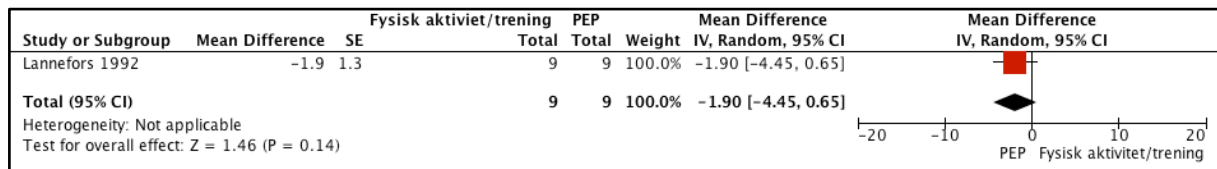
Målemetode, måletidspunkt, presentasjon av data og analysemetode var identisk som skildra for samanlikning lungefysioterapi i kap. 3.4.1.1. Resultat av dataanalyse for eliminering av

sekret i høgre lunge viser gjennomsnittsforskjell i prosent på -4.20 (95% KI -6.94 til -1.46) og resultatet er statistisk signifikant og i favør av PEP ($p < 0.05$) (Figur 10).



Figur 10 Forest plot FA:PEP Lungescintigrafi høgre lunge

Resultat av dataanalyse for for eleminering av sekret i venstre lunge viser gjennomsnittsforskjell på -1.90 (95% KI -4.45 til 0.65) i favør av PEP, resultatet er ikkje statistisk signifikant ($p > 0.05$) (Figur 11).



Figur 11 Forest plot FA:PEP Lungescintigrafi venstre lunge

3.4.2.2 Andre utfall

Studien rapporterte ikkje fleire utfall og det er difor ingen dokumentasjon for effekt av fysisk aktivitet/trening samanlikna med PEP for lungeforverringar, luftstraum, sputum vekt/volum, HRQL og biverknader.

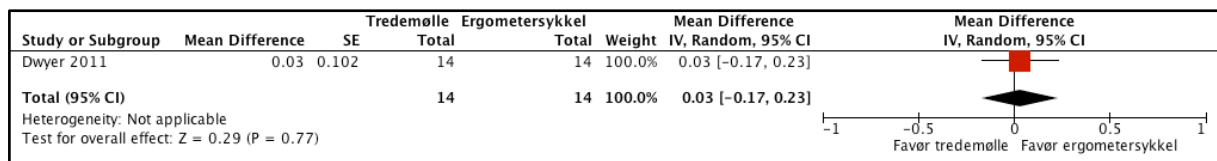
3.4.3 Fysisk aktivitet/trening samanlikna med fysisk aktivitet/trening

Ein av dei inkluderte studiane samanlikna ulike former for fysisk aktivitet/trening. Studien hadde 15 deltakarar og samanliknar springing på tredemølle med sykling på ergometersykkel (Dwyer mfl., 2011). Begge intervensjonane blei gjennomført med konstant belastning på 60% av VO_2 max i 20 minutt med etterfylgjande 20 minutt kvile. Formålet med studien var å evaluere mekanismar ved trening på tredemølle og ergometersykkel som kan auke sekretmobilisering. Studien hadde tre samanlikningar, løping på tredemølle, sykling på ergometersykkel og kvilepust og ser på skilnadane i ventilasjon, respiratorisk luftstraum og sputumeigenskap (ikkje sputum mengde).

Studien møter eitt av utfalla for denne oversikten, luftstraum målt med spirometri, luftstraum målt med PEF og forholdet PEF:PIF.

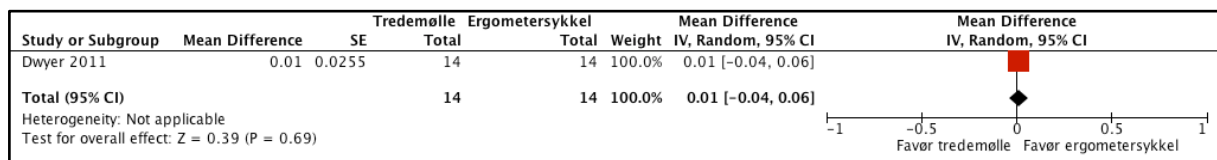
3.4.3.1 Utfall: Luftstraum målt med spirometri

Luftstraum PEF blei målt gjennom heile intervensjonsperioden på 20 min. To tidevolumskurver for kvart minutt blei tilfeldig plukka ut for analyse. Data er analysert med para t-statistikk. Resultatet viser gjennomsnittsskilnad på 0.03 (95% KI -0.17 til 0.23) i favør av sykling på ergometersykkel. Resultatet er ikkje statistisk signifikant ($p > 0.05$) (Figur 12).



Figur 12 Forest plot FA:FA Luftstraum PEF (behov for ny figur, deltakartal manglar)

Forholdet PEF:PIF blei målt og analysert tilsvarende som for PEF. Det er knapt skilnad i forholdet for PEF:PIF mellom dei to intervensjonane. Resultatet er gjennomsnittsforskjell på 0.01 (95% KI - 0.04 til 0.06) i favør av ergometersykkel, resultatet er ikkje statistisk signifikant ($p > 0.05$) (Figur 13).



Figur 13 Forest plot FA:FA Luftstraum PEF:PIF

3.4.3.2 Andre utfall

Studien hadde ikkje fleire utfallsmål som samsvarte med utfall i denne oversikten. Det er difor manglande dokumentasjon for effekt av ulike former for fysisk aktivitet/trening på måling av sekreteliminering, lungeforverringar, sputum vekt/volum, HRQL og biverknader.

3.4.4 Andre samanlikningar

Eg har ikkje identifiserte publiserte studiar som samanliknar fysisk aktivitet/trening med pusteteknikkar og oscillerande utstyr. Det er difor ikkje avdekka dokumentasjon for effekt av fysisk aktivitet/trening samanlikna med desse sekretmobiliserande metodane.

3.5 Vurdering av tillit til resultat

GRADE-vurderingane og utarbeiding av evidensprofilar blei gjennomført i programvaren GRADEpro. Første steget i prosessen var å rangere utfallsmåla i denne oversikten med utfall som er kritiske for pasient og helsepersonell som viktigast til surrogatmål som mindre viktig. Med utgangspunkt i dei viktigaste utfallsmåla fyrst, blei utfallsmåla rangert for alle samanlikningar på fylgjande vis: Lungeforverringar, biverknader, HRQL, sputum, luftstraum målt med spirometri og måling av sekreteliminering med LCI og lungescintigrafi. Neste steg var å hente ut effektestimater for kvart utfall frå RevMan og legge det inn i GRADEpro. Vidare blei evidenskvaliteten for kvart utfallsmål vurdert ut frå dei spesifikke domena og oppsummert til ei samla vurdering. Hovudårsak til nedgradering var manglande skildring av randomiserings- og allokeringsprosess; mangelfull maskering av deltakar, utøvar og personell som utførte datainnsamling og analyse; og at det er identifisert upublisererte studier. Nokon få utfall fekk nedgradering på grunn av stort skilnad mellom øvre og nedre del av konfidensintervallet. GRADE-profilar er tilgjengeleg i

3.5.1 Tillit til resultat for samanlikning med lungefysioterapi

Det er ikkje dokumentasjon for alle utfall og der det føreligg dokumentasjon, er det gjennomgåande at det er låg til veldig låg tillit til resultata som vist i Tabell 7.

For utfall biverknader, er det veldig låg tillit til resultatet på grunn av mangelfull maskering, fråfall av deltakarar som er trekt ut av analysen, manglande konsistens og publikasjonsbias. Det medfører at me stoler svært lite på resultatet og den sanne effekt er sannsynleg svært ulikt det berekna effektestimater. For utfall sputum er det låg tillit til at resultatet er nær den sanne effekt. Årsakene er dei same som for biverknader, men her vart det ikkje nedgradering på grunn av konsistens. Vurderinga av tillit til resultat for luftstraum målt med spirometri, FEV₁, er tilsvarande som for sputum, det er låg tillit til at effektestimater samsvarer med den sanne effekt. Tilliten til resultatet for måling av sekreteliminering ved lungescintigrafi, for både høgre og venstre lunge, er veldig låg. Det blei nedgradering på grunn av manglande skildring av randomiserings- og allokeringsprosess, ingen maskering samt publikasjonsbias. Dette medfører at det er veldig liten tillit til resultatet og effektestimater er sannsynleg svært ulik den sanne effekt.

3.5.2 Tillit til resultat for samanlikning med PEP

Det er kun dokumentasjon på effekt av fysisk aktivitet/trening samanlikna med PEP for direkte måling av sekreteliminering målt med lungescintigrafi, det er ikkje dokumentasjon på dei andre utfallsmåla som vist i Tabell 8. Den inkluderte studien er den same som ved samanlikninga over og tillit til resultatet er også her vurdert til veldig låg av dei same årsakene.

3.5.3 Tillit til resultat for tredemølle samanlikna med ergometersykkel

Også her er det berre dokumentasjon på eitt av utfallsmåla, luftstraum målt med spirometri. Spirometrimåla som er utfall her er PEF og forholdet PEF:PIF. Tillit til resultat er vurdert som låg, det vart nedtrekk på grunn av manglande maskering av deltakar og utøvar, fråfall av deltakarar som er trekt ut av analysen og publikasjonsbias. Det medfører at det er lite tillit til at effekttestimatet samsvarer med den sanne effekt Tabell 9.

Fysisk aktivitet/ trening samanlikna med lungefysioterapi for sekretmobilisering ved CF

Populasjon: Personar med CF, alle aldrar

Intervensjon: Fysisk aktivitet/ trening

Samanlikning: Lungefysioterapi

Utfall	Berekn absolutt effekt (95% CI)		Relativ effekt (95% KI)	Tal på deltakarar (studiar)	Tillit til resultat (GRADE)
	Risiko med lungefysioterapi	Risiko med fysisk aktivitet/ trening			
Lungeforverringar (exacerbations)					
ingen studiar måler dette utfallet					
Biverknader	3 per 100	12 per 100 (1 til 100)	RR 4.00 (0.48 til 33.90)	34 (1 RCT) (cross-over)	⊕○○○ VELDIG LÅG ^{b,c,d,e,f}
Helserelatert livskvalitet					
ingen studiar måler dette utfallet					
Sputum, vekt/volum (Vekt vått) målt i gram	Gjennomsnitt sputum, vekt/volum var 3.2 gram	Gjennomsnitt sputum, vekt i intervensjonsgruppa var 0.6 gram meir (0.2 mindre til 1.4 meir)		34 (1 RCT) (cross-over)	⊕⊕○○ LÅG ^{b,c,f,g}
Luftstraum målt med spirometri, FEV1 % forventa Målt med: spirometer	Gjennomsnitt luftstraum målt med spirometri, FEV1 % forventa var 94%	Gjennomsnitt luftstraum målt med spirometri, FEV1 % forventa i intervensjonsgruppa var 3 % høgare (0 til 6 høgare)		34 (1 RCT) (cross-over)	⊕⊕○○ LÅG ^{b,d,f,g}
Måling av sekreteliminering målt med lungescintigrafi Høgre lunge målt i % eliminering av sekret pre-post	Gjennomsnitt eliminering av sekret målt i % var 18%	Gjennomsnitt eliminering av sekret i intervensjonsgruppa målt i % var 2.2 % lågare (3.77 lågare til 0.63 høgare)		9 (1 RCT) (cross-over)	⊕○○○ VELDIG LÅG ^{a,b,f}
Måling av sekreteliminering målt med lungescintigrafi Venstre lunge målt i % eliminering av sekret pre-post	Gjennomsnitt eliminering av sekret målt i % var 20 %	Gjennomsnitt eliminering av sekret i intervensjonsgruppa målt i % var 7.3 % lågare (12.98 lågare til 1.62 høgare)		9 (1 RCT) (cross-over design)	⊕○○○ VELDIG LÅG ^{a,b,d,f}

KI: Konfidensintervall; RR: Risk ratio; MD: Mean difference / gjennomsnittsforskjell

GRADE Working Group si gradering av dokumentasjon:

Høg tillit: Me er veldig sikre på at den sanne effekt ligg nær effektstorleiken.

Moderat tillit: Me er moderat sikre på effektestimaten. Den sanne effekt ligg nær effektstorleiken, men det er mogeleg at den er vesentleg ulik.

Låg tillit: Me stoler lite på effektestimaten. Den sanne effekt kan vere vesentleg ulik det berekna effektestimaten.

Veldig låg tillit: Me stoler svært lite på effektestimaten. Den sanne effekt er sannsynleg svært ulikt det berekna effektestimaten.

- Ingen skildring av randomiserings- og allokeringsprosess
- Ingen maskering av deltakarar, utøvarar og personell som utfører måling og analyse.
- Fråfall er trekt ut av analysen
- Konfidensintervall med stort spenn
- Utfall kan vere utelatt i publiserte studiar
- Mogeleg upubliserte studiar
- Identifisert studiar med mangelfulle utfallsdata

Tabell 7 SoF Fysisk aktivitet/trening samanlikna med LF

Fysisk aktivitet/ trening samanlikna med PEP for sekretmobilisering ved CF

Populasjon: Personar med CF, alle aldrar

Intervensjon: Fysisk aktivitet/ trening

Samanlikning: PEP

Utfall	Berekna absolutt effekt (95% CI)		Relativ effekt (95% KI)	Tal på deltakarar (studiar)	Tillit til resultat (GRADE)
	Risiko med lungefysioterapi	Risiko med fysisk aktivitet/ trening			
Lungeforverringar (exacerbations) ingen studiar måler dette utfallet					
Biverknader ingen studiar måler dette utfallet					
Helserelatert livskvalitet ingen studiar måler dette utfallet					
Sputum, vekt/volum ingen studiar måler dette utfallet					
Luftstraum målt med spirometri ingen studiar måler dette utfallet					
Måling av sekreteliminering målt med lungescintigrafi Høgre lunge målt i % eliminering av sekret pre-post	Gjennomsnitt eliminering av sekret målt i % var 20%	Gjennomsnitt eliminering av sekret i intervensjonsgruppa målt i % var 4.2 % lågare (6.94 lågare til 1.46 lågare)		9 (1 RCT) (cross-over)	⊕○○○ VELDIG LÅG ^{a,b,c}
Måling av sekreteliminering målt med lungescintigrafi Venstre lunge målt i % eliminering av sekret pre-post	Gjennomsnitt eliminering av sekret målt i % var 15 %	Gjennomsnitt eliminering av sekret i intervensjonsgruppa målt i % var 1.9 % lågare (4.45 lågare til 0.75 høgare)		9 (1 RCT) (cross-over)	⊕○○○ VELDIG LÅG ^{a,b,c}

KI: Konfidensintervall; RR: Risk ratio; MD: Mean difference / gjennomsnittsforskjell

GRADE Working Group si gradering av dokumentasjon:

Høg tillit: Me er veldig sikre på at den sanne effekt ligg nær effektstorleiken.

Moderat tillit: Me er moderat sikre på effektestimaten. Den sanne effekt ligg nær effektstorleiken, men det er mogeleg at den er vesentleg ulik.

Låg tillit: Me stoler lite på effektestimaten. Den sanne effekt kan vere vesentleg ulik det berekna effektestimaten.

Veldig låg tillit: Me stoler svært lite på effektestimaten. Den sanne effekt er sannsynleg svært ulikt det berekna effektestimaten.

a. Ingen skildring av randomiserings- og allokeringprosess, ingen maskering.

b. Upubliserte studiar identifisert

c. Moglege upubliserte studiar

Tabell 8 SoF Fysisk aktivitet/trening samanlikna med PEP

Fysisk aktivitet/ trening på tredemølle samanlikna med fysisk aktivitet/ trening på ergometersyssel for sekretmobilisering ved CF

Populasjon: Personar med CF, alle aldrar

Intervensjon: Fysisk aktivitet/ trening på tredemølle

Samanlikning: Fysisk aktivitet/ trening på ergometersyssel

Utfall	Berekna absolutt effekt (95% CI)		Relativ effekt (95% KI)	Tal på deltakarar (studiar)	Tillit til resultat (GRADE)
	Risiko med lungefysioterapi	Risiko med fysisk aktivitet/ trening			
Lungeforverringar (exacerbations) ingen studiar måler dette utfallet					
Biverknader ingen studiar måler dette utfallet					
Helserelatert livskvalitet ingen studiar måler dette utfallet					
Sputum, vekt/volum ingen studiar måler dette utfallet					
Luftstraum målt med spirometri, PEF målt med: spirometer	Gjennomsnitt luftstraum målt med spirometri, PEF var 1.82 l/s	Gjennomsnitt luftstraum målt med spirometri, PEF i intervensjonsgruppa var 0.03 l/s høgare (0.17 lågare til 0.23 høgare)		15 (1RCT) (cross-over)	⊕⊕○○ LÅG ^{a,b,c,d}
Luftstraum målt med spirometri, PEF:PIF målt med: spirometer	Gjennomsnitt luftstraum målt med spirometri, PEF:PIF var 0.93	Gjennomsnitt luftstraum målt med spirometri, PEF:PIF i intervensjons-gruppa var 0.01 høgare (0.04 lågare til 0.06 høgare)		15 (1RCT) (cross-over)	⊕⊕○○ LÅG ^{a,b,c,d}
Måling av sekreteliminering ingen studiar måler dette utfallet					

KI: Konfidensintervall; RR: Risk ratio; MD: Mean difference / gjennomsnittsforskjell

GRADE Working Group si gradering av dokumentasjon:

Høg tillit: Me er veldig sikre på at den sanne effekt ligg nær effektstorleiken.

Moderat tillit: Me er moderat sikre på effektestimaten. Den sanne effekt ligg nær effektstorleiken, men det er mogeleg at den er vesentleg ulik.

Låg tillit: Me stoler lite på effektestimaten. Den sanne effekt kan vere vesentleg ulik det berekna effektestimaten.

Veldig låg tillit: me stoler svært lite på effektestimaten. Den sanne effekt er sannsynleg svært ulikt det berekna effektestimaten.

- a. Ingen maskering av deltakar og utøvar
- b. Fråfall er trekt ut av analysen
- c. Mogeleg upubliserte studiar
- d. Kun ein studie identifisert

Tabell 9 SoF Fysisk aktivitet på tredemølle samanlikna med fysisk aktivitet på ergometersyssel

4 Drøfting

4.1 Oppsummering av resultat

Totalt sju publikasjonar blei inkludert, fire studiar med tilhøyrande to studieprotokollar og eitt konferansesamandrag. Dei fire studiane hadde til saman 76 deltakarar med CF, både barn og vaksne. Deltakartalet i dei inkluderte studiane varierte frå 9 til 34. Tre studiar samanliknar fysisk aktivitet/trening med lungefysioterapi, ei studie samanliknar fysisk aktivitet/trening med PEP og ei studie samanliknar fysisk aktivitet/trening på tredemølle med fysisk aktivitet/trening på ergometersykel. Intervensjonane var i hovudsak ei behandlingsøkt for kvar intervensjon, ei studie hadde to behandlingsøktar. Intervensjonsperioden varierte frå 4 dagar til 14 månader. Alle dei inkluderte studiane hadde cross-over design. Ei av studiane hadde ikkje god nok presentasjon av data for å kunne innlemmast i datanalyse og det har ikkje lukkast å få tilgang til rådata frå primærstudien (Bilton mfl., 1992).

Primærutfall var i utgangspunktet definert til sekreteliminering målt med LCI eller røntgen og lungerforverringar og sekundærutfall var definert til luftstraum målt med spirometri, sputum, HRQL og biverknader. Under prosessen med GRADE-vurderingane blei det tydeleg at den førehandsdefinerte rekkefylgja av utfall ikkje reflekterte kritiske, viktige og mindre viktige utfall. Ut frå GRADE-vurderingane endra eg rekkefylgja for utfall til lungerforverringar, biverknader og helserelatert livskvalitet som viktige utfall. Sputum blei rangert som viktigare enn luftstraum målt med spirometri og direkte måling av sekreteliminering, fordi det er vesentleg at pasientane opplever å få sekret opp og ut av luftvegane. Luftstraum målt med spirometri og direkte måling av sekreteliminering er surrogatmål og blei difor rangert som mindre viktige. Utfall blir etter dette rangert og drøfta ut frå GRADE-rangering.

Det er ikkje dokumentasjon frå forskning for effekt av fysisk aktivitet/trening på viktige utfall som lungerforverringar og helserelatert livskvalitet, ingen av dei inkluderte studiane rapporterte desse utfallsmåla. Dei inkluderte studiane er korttidsstudiar som måler effekt rett etter sekretmobilisering og ikkje effekt over tid som desse viktige utfalla evaluerer.

Lungerforverringar er eit viktig utfall for både pasient og helsepersonell og eit av formåla med dagleg sekretmobilisering er å reduserer risiko for infeksjonar i nedre luftvegar.

Frå brukarperspektivet er helserelatert livskvalitet eit viktig utfall, det er vesentleg å få kunnskap om dei ulike sekretmobiliserande teknikkane kan ha innverknad på deltakarane sin livskvalitet. Korttidsstudiar og mangelfull dokumentasjon for effekt over tid på viktige utfall

for pasientgruppa er ikkje eit ukjent fenomen i studiar for sekretmobilisering, det er gjennomgåande i fleire av Cochrane-oversiktane (Mckoy mfl., 2012; Morrison og Agnew, 2014; McIlwaine, M mfl., 2015).

Biverknader er viktig utfall for både for pasientgruppe og helsepersonell. Av dei inkluderte studiane, er det berre ein studie som rapporterer biverknader som utfall (Reix mfl., 2012). Biverknadane var trøytteleik, redusert O₂-metting og pustevanskar. Den viser at det er fire gangar større risiko å oppleve biverknader ved fysisk aktivitet/trening enn ved lungefysioterapi. Biverknadane som er rapportert er ikkje kritiske, men medførte at behandlingssøkta måtte avbrytast. Det er lite tillit til resultatet på grunn av låg metodisk kvalitet og at resultatet baserer seg ein studie aleine. Sidan det ikkje er dokumentasjon frå langtidstudiar, er det ikkje dokumentasjon for om biverknader blir redusert eller auka om fysisk aktivitet/trening blir nytta dagleg over tid.

Eg har vurdert at sputum er eit viktig utfallsmål ut frå brukarperspektivet, det er viktig at dei opplever at den teknikken dei nyttar er til hjelp for å få opp sekret frå luftvegane. Sputum, vâtt vekt, var rapporterte utfall i to studiar med samanlikning lungefysioterapi (Bilton mfl., 1992; Reix mfl., 2012), men berre den eine kvalifiserte for å bli innlemma i dataanalyse (Reix mfl., 2012). Resultat av analysen viser at fysisk aktivitet/trening var meir effektivt for å fjerne sputum enn lungefysioterapi, det var liten skilnad og resultatet er ikkje statistisk signifikant og det er liten tillit til at resultatet viser den sanne effekt. Studien som ikkje kunne innlemmast i dataanalysen, viser eit resultat som peikar i motsett retning, den konkluderer med at lungefysioterapi har langt betre effekt enn fysisk aktivitet/trening på sputum (Bilton mfl., 1992). Det var vesentlege intervensjonsskilnader for fysisk aktivitet/trening mellom dei to studiane, den eine har inkludert sekvensar med FET og resultatet er i favør av fysisk aktivitet/trening (Reix mfl., 2012). Den andre studien som har resultat i klar favør av lungefysioterapi har ingen tiltak for å eliminere sekret ut over spontan hoste (Bilton mfl., 1992). I tillegg er det skilnader i populasjon, studien som viser best effekt av fysisk aktivitet/trening er med barn som har god lungefunksjon, medan studien som viser best effekt av lungefysioterapi, er med vaksne som har redusert lungefunksjon.

Luftstraum målt med spirometri og måling av sekreteliminering med Lung Clearance Index (LCI) eller lungescintigrafi, blir vurdert som mindre viktig utfallsmål, sidan alle er surrogatmål. Spirometri med FEV₁ har i fleire tiår vorte nytta for å vurdere

behandlingsrespons og det er forventet at FEV₁ aukar når sekret er fjerna frå luftvegane. Det kan vere vanskeleg å dokumentere endring i FEV₁ for personar med mild sjukdomsgrad (Cystic Fibrosis Trust, 2011 kap.3.1) Spirometrimål for PEF, PEF:PIF er vektlagt som verknadsmekanismar for fysisk aktivitet/trening. Måling av sekreteliminering med LCI måler ventilasjon og er i nyare tid vurdert som eit valid utfallsmål for sekretmobilisering (Kent mfl., 2014). Lungescintigrafi måler eliminering av sekret med røntgen.

For utfallsmål luftstraum målt med spirometri målt med FEV₁ var det kun ein studie som hadde tilfredstillande rapportering av data til å bli tatt med i dataanalyse og den viser at det er fysisk aktivitet/trening har signifikant betre effekt enn lungefysioterapi på FEV₁ (Reix mfl., 2012). Tillit på dokumentasjon er for låg til å kunne stadfeste at resultatet er i nærleiken av den sanne effekt. Studien som hadde mangelfull rapportering viser til at det var ikkje signifikante skilnader for FEV₁ ved samanlikning med lungefysioterapi (Bilton mfl., 1992). Studiane som er gjennomført gir indikasjon på at fysisk aktivitet/trening kan ha like god eller betre effekt på FEV₁ enn lungefysioterapi.

PEF og PEF:PIF var målt i ein studie som samanliknar fysisk aktivitet/trening på tredemølle med fysisk aktivitet/trening på ergometersykkel (Dwyer mfl., 2011). Studien viser at begge former for fysisk aktivitet/trening ga PEF over 60 l/min og at det var liten skilnad mellom intervensjonane. For måling av PEF:PIF, kom ikkje maksimal ekspiratorisk luftstraum opp i 10% høgare enn maksimal inspiratorisk luftstraum for nokon av intervensjonane og det var liten skilnad i effekt. Tillit til resultatet er låg for begge utfallsmåla på grunn av metodisk kvalitet og berre ei studie som ligg til grunn.

Det var ein studie som har målt direkte sekreteliminering med lungescintigrafi og prosent eliminering av sekret for høgre og venstre lunge (Lannefors og Wollmer, 1992b). Den viser at både lungefysioterapi og PEP har betre effekt enn fysisk aktivitet/trening, men det er svært lite tillit til at resultatet er i nærleiken av den sanne effekt på grunn av metodisk kvalitet og ei studie med få deltakarar.

Det er ikkje identifisert studiar som samanliknar effekt av fysisk aktivitet/trening med pusteteknikkar og oscillerande utstyr, og difor manglar det evidens for effekt på viktige utfallsmål som lungeforverringar, biverknader og HRQL for desse samanlikningane. Den eine studien som er inkludert omtaler samanlikning som pusteteknikk, men intervensjonsdetaljane

viser at det er ein samansett teknikk som i denne oversikten blir definert som lungefysioterapi (Reix mfl., 2012).

Gjennom litteratursøk og kontakt med forsikingsmiljø blei det identifisert fire upubliserte studiar. Alle er studiane var korttidsstudiar med cross-over design og få deltakarar. Tre av studiane samanliknar fysisk aktivitet/trening med PEP og ein med oscillerande utstyr, Flutter. Forfattarar er kontakta og det er uvisst om dei to eldste studiane vil bli publisert, Dwyer har stadfesta at hennar to studiar er i prosess med å bli publisert. For utfall som er definert i denne oversikten, rapporterer studiane for sputum, luftstraum målt med spirometri og sekreteliminering målt med lungescintigrafi. For samanlikning fysisk aktivitet/trening med PEP indikerer resultatata at det er liten skilnad i effekt på sputum og at PEP hadde signifikant betre effekt på eliminering av sekret målt med lungescintigrafi. Effekt for sekreteliminering er samanfallande med den studien som er inkludert i oversikten (Lannefors og Wollmer, 1992b). For samanlikning med oscillerande utstyr, Flutter, indikerer resultatet at fysisk aktivitet/trening har betre effekt på PEF og at Flutter har betre effekt på PEF:PIF og oppnår respirasjonsbias som er oppgitt som verknadsmekanisme for å losne sekret.

Resultat av GRADE-vurdering viser at kvalitet på dokumentasjon av effekt for fysisk aktivitet/trening på sekretmobilisering, er gjennomgåande låg og veldig låg for alle utfall og alle samanlikningar. Det er ikkje grunnlag for å setje vår lit til at nokon av effektstorleikane som er presentert i denne oversikten er i nærleiken av den sanne effekt. Få studiar og dårleg metodisk kvalitet for dei inkluderte studiane er hovudårsak til nedgradering av kvalitet på evidens.

Resultat frå denne oversikten har mange like trekk med tidlegare systematiske oversiktar for sekretmobiliserande teknikkar for personar med CF. Studiar med cross-over design, få deltakarar, kort oppfølgingstid og dårleg metodisk kvalitet er ikkje uvanleg for dette forskingsfeltet (Swaminathan mfl., 2012; Morrison og Agnew, 2014; McIlwaine, M mfl., 2015). Dei systematiske oversiktane som er publisert viser at det ikkje er evidens for at nokon sekretmobiliserande teknikk er overlegen andre med omsyn til effekt. Denne oversikten føyer seg inn i rekka og viser at det heller ikkje er god dokumentasjon for effekt av fysisk aktivitet/trening på sekretmobilisering for personar med CF.

4.2 Intervensjon

Dei fire inkluderte studiane har alle intervensjonsøker på 20 minutt. Tre av studiane har fast intensitet på 60-80% av maksimal arbeidskapasitet på tredemølle eller ergometersyssel, der ei av studiane har intervalla på 3 minutt med FET i pausane. Intensitet er nytta for å auke PEF til anbefalt verdi for å kunne flytte sekret i proksimal retning. Intervensjonen i den fjerde studien skil seg ut, den har intervall med høg intensitet i dei fem fyrste minutta, så pause med FET, deretter tøyingsøvingar i fem minutt etterfølgd av FET og med ny auke i intensitet dei siste 5 minutta med hopping på trampoline. Studien viser at fysisk aktivitet/trening har betre effekt på fjerning av sputum enn lungefysioterapi, men kvalitet på evidens er låg. Men, det gir likevel grunnlag til å setje spørsmålsteikn til både forklaringsmodellane og dosering med omsyn til intensitet og tid.

Det er heller ingen av dei inkluderte studiane som set inhalasjon i samanheng med intervensjon. Nokre av studiane har skildra inhalasjonstype i baselinekarakteristika, medan andre berre skriv at deltakarane gjennomførte dagleg medisinerings som vanleg. Ingen av studiane har rapportert tid mellom inhalasjon av sekretløyende medikament og intervensjon, og heller ikkje sett på samanheng mellom inhalasjon og sekretmobilisering.

I denne oversikten har eg innlemma intervensjonar med og utan FET eller instruert hoste. Eg vurderer det ikkje som kombinasjonsbehandling, fordi dette er enkle teknikkar for å flytte og fjerne det slimet som er losna gjennom aktivitet. Hadde det vore inkludert mange studiar for kvart utfall og samanlikning, ville det ha vore grunnlag for å gjennomføre subgruppeanalyse for å evaluere om det er skilnader i effekt om intervensjonen inneheld teknikkar for å flytte og fjerne sekret frå nedre luftvegar. Det hadde også vore aktuelt å gjennomført subgruppeanalyse for å vurdere om det er skilnader i effekt basert på både alder og sjukdomsgrad. Det kunne ha avdekka om det er pasientgrupper som profitterer betre på fysisk aktivitet/trening enn andre.

4.3 Svake og sterke sider ved oversikten

Protokoll med framdriftsplan har gitt ei strukturert ramme for arbeidsprosessen og metodeverktøy har medført systematisk gjennomføring og sikra at prosessen blei transparent slik at den kan etterprøvast og gjentakast ved seinare oppdatering.

Eit viktig kvalitetskriterium for ein systematisk oversikt er å ha identifisert alle publiserte studiar som høver for inklusjon. Det vil svekke oversikten om relevante studiar ikkje er fanga opp. Det er ein styrke at det er gjennomført søk i dei store bibliografiske databasane og i fagspesifikke databasar med søkestrategi som var utarbeidd i samråd med og fagfellevurdert av bibliotekarar. Det er ikkje gjennomført handsøk i konferanseprogram for CF-kongressar, det kunne ha avdekka studiar. Sjølv om konferanseprogram er indeksert i dei store databasane når program er publisert i internasjonale tidsskrift, ville det ha vore ein styrke om alle store og mindre konferanseprogram blei handsøkt. I tillegg til litteratursøk er det anbefalt å kontakte internasjonale forskarmiljøa for å identifisere studiar for inklusjon. Forskarmiljøa i Europa, Nord-Amerika og Australia blei kontakta, men eg burde også ha kontakta forskarmiljøa i Asia, Sør-Amerika og Afrika.

Litteratursøket er gjennomført i juni 2016 og bør oppdaterast før publisering av artikkel. Det er anbefalt at søket ikkje er eldre enn 6 månader ved publisering. Det svekker denne oversikten at søket ikkje er oppdatert.

Det styrker kvaliteten på oversikten at seleksjonsprosess og vurdering av kvalitet på dei inkluderte studiane er gjennomført av to personar uavhengig av kvarandre. Det er også ein styrke at det blei nytta programvare som EndNote for lagring og dublett fjerning og Covidence for seleksjon, det er større fare for feil ved manuell handtering. Gjennomgang av søk etter grå litteratur og upubliserte studiar, blei handtert manuelt av ein person aleine, for å kvalitetssikre den prosessen burde den også ha blitt gjennomført av to personar uavhengig av kvarandre.

Det er ein styrke for oversikten at me var to som uavhengig gjennomførte vurdering av metodisk kvalitet av dei inkluderte studiane ved å nytte verktøyet RoB og inkluderte dei særlege omsyna for studiar med cross-over design.

Det er også ein styrke at uttrekk av data blei gjennomført strukturert med skjema utarbeidd etter mal frå Cochrane Handbook. Skjemaet blei tilpassa denne oversikten og pilotert av to personar. Uttrekk av data blei gjennomført av to personar uavhengig av kvarandre og det styrker tilliten til at registrerte data er korrekte. Uttrekk av data frå søylediagram, blei utført av ein person og etterprøvd av statistikar. Det svekker denne oversikten at det er studiar som har ufullstendig rapportering av data og at forfattarane ikkje kunne skaffe det til vege.

Det var ikkje grunnlag for å gjennomføre metaanalyse på grunn av få studiar og mangelfulle data. Resultat blei presentert med forest plot og narrativ skildring. Det er ein vesentleg styrke for oversikten at tillit til resultat er vurdert med GRADE for kvart utfall og kvar samanlikning. Presentasjon av resultat i SoF-tabell, gir god oversikt over kva utfall det er dokumentasjon for, kor mange studiar som er samanstillt og kor stor tillit det er til at effektstorleiken er nær den sanne effekt.

Denne oversikten er eit resultat av ei masteroppgåve der eg som student har hatt hovudansvar med støtte og hjelp frå medstudent og rettleiarar i metode og statistikk. Både seleksjon, kvalitetsvurdering og uttrekk av data blei utført av to urøynde studentar (GD og ARS). Det hadde styrka tilliten til oversikten om den var utarbeidd av eit tverrfagleg team med god kompetanse og røynsle innan fag og metode.

I denne oversikten har eg ikkje hatt med utfall som måler preferanse, fordi eg vurderte at dette ville komme fram under livskvalitet. Sidan ingen av dei inkluderte studiane målte livskvalitet, så er det ingen av utfalla som referer til pasientpreferanse og det svekker denne oversikten. Det er heller ingen utfall som måler tidsbruk, ressursar og andre økonomiske aspekt. Dette er viktige utfall som har sin plass når effekt av intervensjon skal evaluerast og det svekker nytteverdien av denne oversikten.

4.4 Ekstern validitet og nytte for praksisfeltet

Resultatet av denne oversikten vil vere nyttig når helsepersonell skal gi råd og rettleie med omsyn til sekretmobiliserande teknikkar for personar med CF. Sett i samanheng med Cochrane-oversiktane som er publisert dei siste 10 åra, så viser alle at det er mangelfull forskning på feltet og at det ikkje er nokon sekretmobiliserande teknikk som er overlegen andre. Så inn til det føreligg betre dokumentasjon frå forskning på effekt av dei ulike metodane, er det grunnlag for å halde oss til dei gjeldande råda frå den internasjonale fysioterapigruppa for CF: ”...to tailor an individualized, reasonable, effective and efficient physiotherapy regimen.” (The International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis, 2009 kap. 1).

Det er stilt spørsmål ved om fysisk aktivitet/trening kan bli nytta som sekretmobilisering aleine eller om det skal bli gitt i tillegg til sekretmobilisering. Denne oversikten viser at det

ikkje føreligg god nok dokumentasjon til å konkludere om fysisk aktivitet/trening kan nyttast som ein sjølvstendig sekretmobiliserande teknikk med betre eller like god effekt som andre sekretmobiliserande teknikkar. Det er behov for vidare forskning. Det er likevel ikkje grunnlag til å sei at fysisk aktivitet/trening ikkje kan nyttast som sekretmobilisering. Den nordiske modellen som anbefalar fysisk aktivitet/trening i kombinasjon med teknikkar for å få flytta og fjerna slim, treng ikkje endrast ut frå funn i denne oversikten, men det bør gjerne presiserast at anbefalingane baserer seg mest på erfaring og at det er liten tillit til dei forskingsresultat som føreligg for effekt på biverknader, sputum, luftstraumsmålingar og eliminering av sekret viser den sanne effekt. Det bør også presiserast at det til no ikkje er evidens frå forskning for effekt på lungeforverringar og HRQL.

4.5 Tankar kring vidare forskning

Denne oversikten har avslørt at det er gjennomført svært få studiar for å evaluere effekt av fysisk aktivitet/trening på sekretmobilisering. Det er behov for nye studiar med god metodisk kvalitet som kan fylgje deltakarane over tid for å evaluere effekt på viktige utfall som lungeforverringar og livskvalitet. Det er også viktig med forskning som kan gi betre kunnskap om verknadsmekanismane for fysisk aktivitet/trening på sekretmobilisering. Kva type fysisk aktivitet/trening har innverknad på sekretmobilisering og er det kombinasjonar av treningsformer som har betre effekt enn andre? Ein av dei inkluderte studiane kombinerer ulike former for fysisk aktivitet/trening og det gir indikasjonar på at treningsøkta kan vere variert med omsyn til type øvingar og intensitet (Reix mfl., 2012). Vidare er det viktig med studiar som kan gi kunnskap om forholdet mellom dose og respons. Det er viktig å unngå både over- og underdosering. Sekretmobilisering er tidkrevande prosess som er anbefalt å gjennomførast dagleg, det er difor viktig å forske på kva er den minste effektive dose. Likeeins bør samanhengen mellom inhalasjon og sekretmobilisering granskast for om type inhalasjon og tid frå inhalasjon til sekretmobilisering har innverknad på effekt av dei ulike sekretmobiliserande teknikkane.

Det er ei stor utfordring å gjennomføre kvalitativt gode RCT med mange deltakarar for å evaluere effekt av sekretmobiliseringsteknikkar for denne målgruppa. Sidan 2010 er det gjennomført fire stor multisenter RCT for sekretmobilisering og det viser seg at fråfallet er stort for dei som blir randomisert til ein teknikk dei ikkje likar eller ikkje har tru på (McIlwaine, M. mfl., 2010; Pryor mfl., 2010; Sontag mfl., 2010; McIlwaine, M mfl., 2012). Deltakarane er pasientar med reduserte livsutsikter og som brukar sekretmobilisering dagleg

for å førebygge redusert lungefunksjon, det er forståeleg at dei ikkje vil binde seg over månader og år til å gjennomføre sekretmobilisering som dei har negativ preferanse til. Eleanor Maine har i ein artikkel frå 2013 drøfta problemstillingar kring behov for store studiar med god metodisk kvalitet for sekretmobilisering og ho argumenterer for at det bør vurderast anna studiedesign for å få svar på effekt av dei ulike sekretmobiliserande teknikkane. Eit aktuelt design kan vere "Rucker design" som gir rom for halvparten av deltakarane å velje behandlingsmetode og den andre halvparten blir randomisert som ved standard RCT. Dei statistiske analysene som blir nytta ved dette designet, tek omsyn til desse forholda for randomisering (Main, 2013). Det bør vurderast om RCT er gullstandard for å finne svar på effekt av dei ulike sekretmobiliserande teknikkane som blir nytta. Det er positivt at dei internasjonale forskarmiljøa for CF arbeider vidare med dette for å bli einige om kva som er god, robust og deltakarvenleg studiedesign for langtidsstudiar for sekretmobilisering.

5 Konklusjon

Denne oversikten har identifisert fire studiar for sekretmobilisering som samanliknar fysisk aktivitet/trening med lungefysioterapi, PEP og ei anna form for fysisk aktivitet/trening. Me har ikkje avdekkja dokumentasjon frå forskning for effekt på viktige utfall som lungeforverringar og HRQL. For dokumentasjon som føreligg er det gjennomgåande låg til veldig låg tillit til at resultata viser den sanne effekt. Dokumentasjon indikerer at fysisk aktivitet/trening ga større risiko for biverknader, og hadde betre effekt på sputum og FEV₁ enn lungefysioterapi. Både lungefysioterapi og PEP hadde betre effekt enn fysisk aktivitet/trening på eliminering av sekret målt med lungescintigrafi. Ved fysisk aktivitet/trening på tredemølle samanlikna ergometersykkel var det liten skilnad i effekt for luftstraumsmålingar med PEF og PEF:PIF.

Denne oversikten viser at det er mangelfull dokumentasjon for effekt av fysisk aktivitet/trening som sekretmobilisering samanlikna med andre sekretmobiliserande teknikkar og det er heller ikkje avdekkja om det er former for fysisk aktivitet/trening som har betre effekt enn andre. Det er behov nye langtidsstudiar av høg kvalitet som måler effekt på viktige utfall som lungeforverringar og HRQL. Det er også behov for ny forskning for å få betre kunnskap om verknadsmekanismane for fysisk aktivitet/trening på sekretmobilisering ved CF.

Referansar:

Australian New Zealand Clinical Trials Registry (2005) *Effect of cycle and treadmill endurance exercise on mucus rheology and inspiratory/expiratory flow- volume relationships in people with Cystic Fibrosis* [Internett]. Australian New Zealand Clinical Trials Registry.

Tilgjengelig fra:

<<http://www.anzctr.org.au/TrialSearch.aspx?searchTxt=12605000422628&isBasic=True>> [Lest 01.08.16].

Bilton, D., Dodd, M.E., Abbot, J.V. og Webb, A.K. (1992) The benefits of exercise combined with physiotherapy in the treatment of adults with cystic fibrosis. *Respir Med*, 86 (6), s. 507-511.

Borenstein, M., Hedges, L., Higgins, J. og Rothstein, H. (2009) *Introduction to Meta-Analysis*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.

Borowitz, D., Robinson, K., Rosenfeld, M., Davis, S., Sabadosa, K., Spear, S., Michel, S., Parad, R., White, B., Farrell, P., Marshall, B. og Accurso, F. (2009) Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Based Guidelines for Management of Infants with Cystic Fibrosis. *J Pediatr*, 155 (6).

Brocki, B.C. og Poulsgaard, I.J. red. (2013) *Lungefysioterapi -en grundbog*. 2. utg. København: Munksgaard.

Button, B.M. og Button, B. (2013) Structure and function of the mucus clearance system of the lung. *Cold Spring Harb Perspect Med*, (3).

Centre for Reviews and Dissemination, U.o.Y. (2009) *Systematic Reviews. CRD's guidance for undertaking reviews in health care*. York: CRD, University of York.

ClinicalTrial (2012) *ClinicalTrials.gov Identifier:NCT01509235 - Self Drainage in Pediatric Cystic Fibrosis Patients (GYM-MUCO)* [Internett]. ClinicalTrials gov. Tilgjengelig fra:

<<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01509235?term=NCT01509235&rank=1>>
[Lest aug.2016].

Cystic Fibrosis Foundation *About Cystic Fibrosis* [Internett]. USA. Tilgjengelig fra:
<<https://www.cff.org>> [Lest mars 2017].

Cystic Fibrosis Trust (2011) *Cystic fibrosis our focus. Standards of Care and Good Clinical Practice for the Physiotherapy Management of cystic fibrosis. I*: Bromley, UK: Cystic Fibrosis Trust.

Davies, J.C., Ebdon, A.M. og Orchard, C. (2014) Recent advances in the management of cystic fibrosis. *Arch Dis Child*, 99 (11), s. 1033-1036.

Deeks, J., Higgins, J. og Altman, D. (2011) Chapter 9: Analysing data and undertaking meta-analyses. I: Green, S. og Higgins, J. red. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011)*. The Cochrane Collaboration, 2011.
Tilgjengelig fra: <<http://handbook.cochrane.org>> [Lest 01.09.2015].

Dennersten, U., Lannefors, L., Hoglund, P., Hellberg, K., Johansson, H., Lagerkvist, A.L., Ortfelt, M., Sahlberg, M. og Eriksson, L. (2009) Lung function in the aging Swedish cystic fibrosis population. *Respir Med*, 103 (7), s. 1076-1082.

DiCenso, A., Guyatt, G. og Ciliska, D. (2005) *Evidence-based nursing: a guide to clinical practice*. St. Louis: Elsevier Mosby.

Dwyer, T.J., Alison, J.A., McKeough, Z.J., Daviskas, E. og Bye, P.T. (2011) Effects of exercise on respiratory flow and sputum properties in patients with cystic fibrosis. *CHEST*, 139 (4), s. 870-877.

Elbourne, D.R., Altman, D.G., Higgins, J.P., Curtin, F., Worthington, H.V. og Vaile, A. (2002) Meta-analyses involving cross-over trials: methodological issues. *International Journal of Epidemiology*, 31, s. 140–149.

Green, S., Higgins, J., Alderson, P., Clarke, M., Mulrow, C. og Oxman, A. (2011) Chapter 1: Introduction. I: Higgins, J. og Green, S. red. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]*. The Cochrane Collaboration, . Tilgjengelig fra: <<http://handbook.cochrane.org>> [Lest 01.09.2015].

Gursli, S. (2016) *Lungefysioterapi ved cystisk fibrose - revidert 2016*. Norsk forening for cystisk fibrose. Tilgjengelig fra: <<http://www.cf norge.no/assets/Fagartikler-interne/LFT-ved-CF-august-2016-Sandra-Gursli.pdf>> [Lest mars 2017].

Helsebiblioteket (2006) *7.11 cystisk fibrose* [Internett].
<http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/pediatri/%C3%B8vre-og-nedre-luftveier/cystisk-fibrose>: Norsk barnelegeforening [Lest 01.11.2015].

Higgins, J., Altman, D. og Sterne, J. (2011a) Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. I: Higgins, J. og Green, S. red. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]*. The Cochrane Collaboration, 2011. Tilgjengelig fra: <<http://handbook.cochrane.org>> [Lest 01.09.2015].

Higgins, J. og Deeks, J. (2011) Chapter 7: Selecting studies and collecting data. I: Higgins, J. og Green, S. red. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]*. The Cochrane Collaboration, 2011. Tilgjengelig fra: <<http://handbook.cochrane.org>> [Lest 01.09.2015].

Higgins, J., Deeks, J. og Altman, D. (2011b) Chapter 16: Special topics in statistics. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011)* I: Higgins, J. og Green, S. red.: The Cochrane Collaboration, 2011. Tilgjengelig fra: <<http://handbook.cochrane.org>> [Lest 01.09.2015].

Higgins, J. og Green, S. (2011) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*. <http://www.cochrane-handbook.org>.: The Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra:

Kent, L., Reix, P., Innes, J.A., Zielen, S., Le Bourgeois, M., Braggion, C., Lever, S., Arets, H.G., Brownlee, K., Bradley, J.M., Bayfield, K., O'Neill, K., Savi, D., Bilton, D., Lindblad, A., Davies, J.C., Sermet, I., De Boeck, K. og European Cystic Fibrosis Society Clinical Trial Network Standardisation, C. (2014) Lung clearance index: evidence for use in clinical trials in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*, 13 (2), s. 123-138.

Kim, C.S., Iglesias, A.J. og Sackner, M.A. (1987) Mucus clearance by two-phase gas-liquid flow mechanism: asymmetric periodic flow model. *J Appl Physiol (1985)*, 62 (3), s. 959-971.

Lannefors, L., Dennersten, U., Gursli, S. og Stanghelle, J. (2008) Cystisk Fibrose. I: Bahr, R. red. *Aktivitetshåndboken. Fysisk aktivitet i forebygging og behandling*. Oslo: Helsedirektoratet.

Lannefors, L. og Wollmer, P. (1992a) Mucus clearance in cystic fibrosis (CF) - a comparison between postural drainage, PEP-mask and physical exercise [abstract]. I: *11th International Cystic Fibrosis Congress* Dublin, Ireland.

Lannefors, L. og Wollmer, P. (1992b) Mucus clearance with three chest physiotherapy regimes in cystic fibrosis: a comparison between postural drainage, PEP and physical exercise. *Eur Respir J*, 5, s. 748-753.

Lefebvre, C., Manheimer, E. og Glanville, J. (2011) Chapter 6: Searching for studies. I: Higgins, J. og Green, S. red. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]*. The Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <<http://handbook.cochrane.org>> [Lest 01.09.2015].

Main, E. (2013) What is the best airway clearance technique in cystic fibrosis? *Paediatr Respir Rev*, 14 Suppl 1, s. 10-12.

McIlwaine, M., Agnew, J., Alarie, N., Lands, L., Ratjen, F., Milner, R. og Davidson, A. (2012) Canadian national airway clearance study: positive expiratory pressure mask versus high frequency chest wall oscillation. *Journal of Cystic Fibrosis*, 11 (Supplement 1), s. 23.

McIlwaine, M., Button, B. og Dwan, K. (2015) Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews 2015* [Internett], (6). DOI: 10.1002/14651858.CD003147.pub4.

McIlwaine, M., Wong, L.T., Chilvers, M. og Davidson, G.F. (2010) Long-term comparative trial of two different physiotherapy techniques; postural drainage with percussion and autogenic drainage, in the treatment of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*, 45 (11), s. 1064-1069.

McIlwaine, M.P., Lee Son, N.M. og Richmond, M.L. (2014) Physiotherapy and cystic fibrosis: what is the evidence base? *Curr Opin Pulm Med*, 20 (6), s. 613-617.

Mckoy, N., Saldanha, I., Odelola, O. og Robinson, K. (2012) Active cycle of breathing technique for cystic fibrosis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews 2012* [Internett], (12). DOI: 10.1002/14651858.CD007862.pub3

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. og Altman, D. (2009) Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *The PRISMA Group* [Internett], 6 (6). DOI: doi:10.1371

Morrison, L. og Agnew, J. (2014) Oscillating devices for airway clearance in people with cystic fibrosis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews 2014* [Internett], (7). DOI: 10.1002/14651858.CD006842.pub3.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (2015) *Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. 4. reviderte utg.* Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten.

Nerhus, K.A., Anderssen, S.A., Lerkelund, H.E. og Kolle, E. (2011) Sentrale begreper relatert til fysisk aktivitet: Forslag til bruk og forståelse. *Norsk Epidemiologi*, 20 (2), s. 149-152.

Norsk forening for cystisk fibrose *CF - hva hvem hvordan* [Internett]. Tilgjengelig fra: <<http://www.cfnorge.no>> [Lest 20.03.2017].

Norsk senter for cystisk fibrose *Norsk senter for cystisk fibrose - en del av Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser* [Internett]. Oslo universitetssykehus. Tilgjengelig fra: <<https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/norsk-senter-for-cystisk-fibrose>> [Lest 10.03.2017].

O'Connor, D., Green, S. og Higgins, J. (2011) Chapter 5: Defining the review question and developing criteria for including studies. I: Higgins, J. og Green, S. red. *Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Intervention. Version 5.1.0 (updated March 2011)* The Cochrane Collaboration,. Tilgjengelig fra: <<http://handbook.cochrane.org>> [Lest 01.09.2015].

Polit, D.F. og Beck, C.T. (2012) *Nursing research: generating and assessing evidence for nursing practice*. 9. utg. Philadelphia, Pa: Wolters Kluwer Health.

PRESS – Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Explanation and Elaboration (PRESS E&E) (2016). I: Ottawa.

Pryor, J.A., Tannenbaum, E., Scott, S.F., Burgess, J., Cramer, D., Gyi, K. og Hodson, M.E. (2010) Beyond postural drainage and percussion: Airway clearance in people with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*, 9 (3), s. 187-192.

Reix, P., Aubert, F., Werck-Gallois, M.-C., Toutain, A., Mazzocchi, C., Moreux, N., Bellon, G., Rabilloud, M. og Kassai, B. (2012) Exercise with incorporated expiratory manoeuvres was as effective as breathing techniques for airway clearance in children with cystic fibrosis: a randomised crossover trial. *Journal of Physiotherapy*, 58 (4), s. 241-247.

Schünemann, H., Oxman, A., Higgins, J., Vist, G., Glasziou, P. og Guyatt, G. (2011) Chapter 11: Presenting results and ‘Summary of findings’ tables. I: Higgins, J. og Green, S. red. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0 [updated March*

2011]. The Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <<http://handbook.cochrane.org>> [Lest 01.09.2015].

Sontag, M.K., Quittner, A.L., Modi, A.C., Koenig, J.M., Giles, D., Oermann, C.M., Konstan, M.W., Castile, R., Accurso, F.J., Investigators og Coordinators of the Airway Secretion Clearance, T. (2010) Lessons learned from a randomized trial of airway secretion clearance techniques in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*, 45 (3), s. 291-300.

Sterne, J., Egger, M. og Moher, D. (2011) Chapter 10: Addressing reporting biases. I: Higgins, J. og Green, S. red. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]*. The Cochrane Collaboration.,. Tilgjengelig fra: <<http://handbook.cochrane.org>> [Lest 01.09.2015].

Swaminathan, N., Robinson, K.A. og Ray, A. (2012) Autogenic drainage for airway clearance in cystic fibrosis (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews 2012* [Internett], (1). DOI: 10.1002/14651858.CD009595

The GRADE working group (2004-2017) *GRADE Welcome to the GRADE working group From evidence to recommendations – transparent and sensible* [Internett]. Tilgjengelig fra: <<http://www.gradeworkinggroup.org>> [Lest 14.02.17].

The International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis (2009) *Physiotherapy for people with Cystic Fibrosis: from infant to adult*. 4. utg.: IPG/CF. Tilgjengelig fra: <https://www.ecfs.eu/ipg_cf/booklet> [Lest 01.10.2015].

Veritas Health Innovation (2015) Covidence systematic review software [Software]. I: Veritas Health Innovation.

Vist, G.E., Sæterdal, I., Vandvik, P.O. og Flottorp, S. (2013) Gradering av kvaliteten på dokumentasjonen. *Norsk Epidemiologi*, 23 (2), s. 151-156.

Sekretmobiliserande teknikkar

Lungefysioterapi

Historisk er omgrepet lungefysioterapi ofte definert som ulike teknikkar for sekretmobilisering. Teknikkane er som regel: postural drenasje; perkusjon og vibrasjon; hoste- og støteteknikk; brystkassemanipulering; og øvingar for brystkasseutviding (McIlwaine, M P mfl., 2014; McIlwaine, M. mfl., 2015). Postural drenasje er ein sekretmobiliserande teknikk som nyttar kroppstilling og gravitasjon for å påvirke sekretmobilisering i lungene. Manuell banking på brystkassen (perkusjon) kan bli tilført i dei ulike stillingane for å gi ytterlegare stimuli til sekretmobilisering. Postural drenasje omfattar også modifisert postural drenasje, der er drenasjestillingane modifisert for å unngå refluks til spiserøret.

Pusteteknikkar

Pusteteknikkane som er anbefalt og omtalt i den internasjonale retningslinja er aktiv syklus pusteteknikk (AS) og autogen drenasje (AD). AS inneheld pustekontroll, utviding av brystkassen og forsert ekspirasjonsteknikk (FET)(The International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis, 2009 s.5). Formålet er å losne, flytte og fjerne sekret frå nedre luftvegar, også omtalt som LFF-prinsippet (Gursli, 2005 s. 59). AD er ein pusteteknikk som baserer seg på grunnleggande fysikk, væskedynamikk, lungeanatomi, respirasjonsfysiologi og pustemekanismar. Pustemønsteret blir modulert innan vitalkapasitet og luftstraumen blir styrt for få sekret lausna og mobilisert i lunger og luftvegar (The International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis, 2009 s. 8)

Positivt ekspiratorisk trykk (PEP)

Både PEP og Hi-PEP er teknikkar som gir motstand på utpust ved å bruke tilpassa utstyr. Teknikken baserer seg på fysiologiske prinsipp der auka trykk på utpust vil føre luftstrøm bak slimpluggar perifert i lungene og la luftstraumen påverke mobilisering av sekret frå perifert til sentralt i luftvegane. Anbefalt trykk på ekspirasjon for PEP er 10-20 cm H₂O og mellom 40 og 100 cm H₂O for Hi-PEP (The International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis, 2009 s.12-17).

Vedlegg I, Kappe, Skildring av sekretmobiliserande teknikkar (samanlikning)

Oscillerande utstyr

Av oscillerande utstyr er både oscillerande PEP og høgfrekvent brystkasse oscillering inkludert. Oscillerande PEP er teknikk som gir motstand og vibrering/ oscillering på utpust. Teorien bak er at kombinasjonen av PEP og oscillering bryt opp og reduserer viskositeten på sekretet (The International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis, 2009 s.18-21). Utstyr som er definert som oscilerande PEP er: Acapella, Flutter, Cornet, Quake og Intrapulmonær perkusjonsventilasjon (IPV). Høgfrekvent brystkasse oscillering er teknikk der ein nyttar ein spesialvest som påfører rytmiske vibrasjonar på brystkassen. Teorien er at vibreringa påverkar løysing og transport av sekret i lungene (Cystic Fibrosis Trust, 2011 kap. 4.4; McIlwaine, M. P. mfl., 2013)

Referansar:

Cystic Fibrosis Trust (2011) Cystic fibrosis our focus. Standards of Care and Good Clinical Practice for the Physiotherapy Management of cystic fibrosis. I: Bromley, UK: Cystic Fibrosis Trust.

Gursli, S. (2005) *Lungefysioterapi. En dynamisk prosess*. Oslo: Unipub AS.

McIlwaine, M., Button, B. og Dwan, K. (2015) Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews 2015* [Internett], (6). DOI: 10.1002/14651858.CD003147.pub4.

McIlwaine, M.P., Alarie, N., Davidson, G.F., Lands, L.C., Ratjen, F., Milner, R., Owen, B. og Agnew, J.L. (2013) Long-term multicentre randomised controlled study of high frequency chest wall oscillation versus positive expiratory pressure mask in cystic fibrosis. *Thorax*, 68 (8), s. 746-751.

McIlwaine, M.P., Lee Son, N.M. og Richmond, M.L. (2014) Physiotherapy and cystic fibrosis: what is the evidence base? *Curr Opin Pulm Med*, 20 (6), s. 613-617.

The International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis (2009) *Physiotherapy for people with Cystic Fibrosis: from infant to adult*. 4. utg.: IPG/CF. Tilgjengelig fra: <https://www.ecfs.eu/ipg_cf/booklet> [Lest 01.10.2015].

Vedlegg II, Kappe. Ramme for søkestrategi med termar og tekstord

1) Diagnose AND 2) sekretmobilisering AND 3) intervensjon (exercise) AND 4) control

A: 1) AND 2) AND 3)

B: 1) AND 2) AND 4)

C: A) AND B)

D: C) OR A)

Hovvudemne	MeSH	Tekstord Raud skrift= ord som ikkje blir tatt med	Søkeord	SveMed+
Diagnose	Alle MeSH er søkeord			
Cystisk Fibrose	Cystic Fibrosis	Cystic Fibrosis	Cystic fibros*	Cystisk fibrose
		CF	CF	(forkorting av term over)
		Mucoviscidosis	Mucoviscidos*	Mucoviskidose
		Fibrocystic Disease of Pancreas	Fibrocyst* near (adj3) Diseas* near (adj3) Pancrea*	
		Pancreas Fibrocystic Diseases,	Blir fanga opp av termen over	

Airway Clearance (sekretmobilisering)				
	Mucociliary Clearance	Clearance Mucociliary, Clearances Mucociliary, Mucociliary Clearances, Mucociliary Transport, Mucociliary Transports, Transport Mucociliary, Transports Mucociliary,	Mucociliar* adj3 cleararanc* Mucociliar* adj3 transport*	Mukociliär eliminering, Mukociliært system Sekretmobilisering, Lungedrenasje
		Airway Clearance, Airway Clearances, Airway clearance technique	Airway adj3 clearanc*	Sekretmobilisering, Lungedrenasje
		ACT	ACT	(forkorting av term over)
	Lung clearance	Lung clearance, Mucus clearance, Mucus transport, Sputum clearance, Sputum expectoration, Bronchial clearance	Lung* adj3 clearance Ord med mucus og sputum først blir fanga opp av termene under Bronch* adj3 clearanc*	Sekretmobilisering, Lungedrenasje
		Expectoration	Expectorat*	oppsytt
	Sputum	Sputum Sputums Sputum, Induced, Induced Sputum, Induced Sputums, Sputums, Induced	Sputum*	Oppsytt av slim frå lunger og luftvegar
	Mucus	Mucus	Mucus*	Slim frå slimhinner.

Intervensjon: Exercise (fysisk aktivitet/trening)				
	Exercise	Exercises, Exercise Physical, Exercises Physical, Physical Exercise, Physical Exercises, Exercise Isometric, Exercises Isometric, Isometric Exercises, Isometric Exercise, Exercise Aerobic, Aerobic Exercises, Exercises Aerobic, Aerobic Exercise,	Exercis* Termen fangar opp alle samansette omgrep som inneheld exercis*	Motion Mosjon Trening Fysisk aktivitet
	Exercise therapy	Therapy Exercise, Exercise Therapies, Therapies Exercise,	Blir fanga opp av termen over	Rørelseterapi Bevegelsesterapi Treningsterapi
	Sports	Sport, Athletics, Athletic,	Sport* Athletic*	Sport Idrett
	Motor activity	Activities Motor, Activity Motor, Motor Activities, Physical Activity, Activities Physical, Activity Physical, Physical Activities, Locomotor Activity, Activities Locomotor, Activity Locomotor, Locomotor Activities,	Motor adj3 activit* Locomotor adj3 activit* Physical* adj3 activit*	Fysisk aktivitet
		Physical training	Physical* adj3 training*	Fysisk trening
		Ball game, Ball games, Baseball,	Ball adj3 game* Baseball*	

		Basketball, Boxing, Bicycling , Cycle, Cycle ergometer, Cycling, Football, Golf, Hockey, Jumping, Martial art, Racquet sport, Run, Running, Skating, Snow sport, Step. Stair step, Swim, Swimming, Track and field, Trampoline, Treadmill, Soccer, Skipping, Rope skipping, Volleyball, Walking. Weight lifting, Wrestling	Basketball* Boxing* Bicycl* Cycle* (cycl* vil gi mykje støy) Cycling* Football* Golf* Hockey* Jump* Martial* adj3 art* Run* Skating* Step* Swim* Track adj3 field* Trapolin* Treadmill* Soccer*	
--	--	---	---	--

			Skipping* Volleyball* Walk* Weight adj3 lift* Wrestl*	
	Gymnastic	Gymnastic	Gymnastic*	Systematiske fysiske øvelser.
Samanlikning				
	Respiratory Therapy	Therapy, Respiratory Respiratory Therapies Therapies, Respiratory	((respirator* or chest or pulmo*) adj3 therap*)	Respirasjonsterapi Inhalasjonsterapi
	Physical Therapy Modalities	Modalities, Physical Therapy Modality, Physical Therapy Physical Therapy Modality Physiotherapy (Techniques) Physiotherapies (Techniques) Physical Therapy Techniques Physical Therapy Technique	Physical* adj3 therap* Physiotherap*	Fysioterapi
		Chest physiotherapy; Conventional chest physiotherapy	Blir fanga opp av termen over	
		(CCPT)	CCPT	(forkorting av term over)
	Drainage / mt [Methods]	Drainage Respiratory Drainage Mucociliary drainage	Drainag	Drenasje

		Bronchial drainage		
	Drainage, postural	Respiratory drainage, postural. Drainage, postural respiratory. Postural respiratory drainage. Drainage, respiratory, postural. Postural drainage, pulmonary. Drainage, pulmonary postural. Pulmonary postural drainage. Postural drainage.	Postural* adj3 drainag*	Leiedrenasje
	Percussion	Percussion Chest percussion Thoracic percussion	Percussion*	Banking
	Positive- Pressure Respiration	Positive expiratory pressure. Positive expiratory pressure mask. High Positive expiratory pressure.	(positive expiratory pressure or positive pressure respiration or positive-pressure respiration). eller positive adj3 pressur*	Positivt ekspiratorisk trykk PEP-maske Hi-PEP maske
		PEP PEEP Hi-PEP High PEP	PEP PEEP	(forkorting av term over)
		Flutter; Acapella, oscillating positive expiratory pressure, oscillating positive pressure	Flutter* Acapella* Oscillat* adj3 device*	Flutter Oscillerende PEP

		device; Oscillatory devices, oral		
		Intrapulmonary Percussive Ventilation? (IPV)		Intrapulmonær vibrerende ventilasjon (inhalasjonsapparat med oscillerende luftstrøm)
	Chest Wall Oscillation	Chest Wall Oscillations; Oscillation, Chest Wall; External Chest Wall Oscillation; High-Frequency Chest Wall Oscillation; High Frequency Chest Wall Oscillation; High-Frequency Chest Compression; Chest Compression, High-Frequency; Chest Compressions, High-Frequency; High Frequency Chest Compression; High-Frequency Chest Compressions; High-Frequency Chest Wall Compression; High Frequency Chest Wall Compression.	Chest adj3 wall adj3 oscillation* Chest adj3 compression*	
		HFCWO	HFCWO	(forkorting av term over)
	Breathing Exercises	Breathing exercise, Deep breathing exercises,	Breath* adj3 exercis* (termen er med sjølv om den er fanga opp av exercise – på grunn av ulike kombinasjonar i søket)	Pusteøvingar

		Active Cycles of Breathing Technique	Active* adj3 cycle* adj3 breath* adj3 technique*	Aktiv syklus pusteteknikk
		ACBT	ACBT	(forkorting av term over)
		Autogenic Drainage	Autogenic* adj3 drainag*	Autogen drenasje
		AD	AD	(forkorting av term over)
		Forced Expiratory Technique	Forced adj3 expirator* adj3 technique*	Forsert ekspirasjonsteknikk
		FET	FET	Forsert ekspirasjonsteknikk
		Directed cough	Direct* adj3 cough*	Hosteteknikk

Vedlegg III Kappe , Søkestrategi MEDLINE

Database: Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, **Ovid MEDLINE(R)** Daily and Ovid MEDLINE(R) <1946 to Present>

Search Strategy: 11.06.16

- 1 exp Cystic Fibrosis/ (30918)
- 2 cystic fibros*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (43468)
- 3 CF.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (32740)
- 4 (fibrocystic adj3 pancrea*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (38)
- 5 mucoviscidos*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1951)
- 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (61498)
- 7 exp Mucociliary Clearance/ (2218)
- 8 (mucociliar* adj3 clearanc*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (3633)
- 9 (mucociliar* adj3 transport*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1056)
- 10 (airway* adj3 clearanc*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (972)
- 11 ACT.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (227113)
- 12 (lung adj3 clearanc*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1680)
- 13 (bronchial adj3 clearanc*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (165)
- 14 expectorat*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (2305)

- 15 Sputum/ (18902)
- 16 sputum*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (32861)
- 17 Mucus/ (8732)
- 18 mucus*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (26854)
- 19 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (291193)
- 20 exp Exercise/ or exp Exercise Therapy/ or exp Exercise Movement Techniques/ (172230)
- 21 exercis*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (297559)
- 22 exp Sports/ (146878)
- 23 sport*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (77256)
- 24 athletic*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (39677)
- 25 exp Motor Activity/ (227664)
- 26 (motor adj3 activit*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (100192)
- 27 (locomotor adj3 activit*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (18355)
- 28 (physical* adj3 activit*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (80146)
- 29 (physical* adj3 training*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (18052)
- 30 (ball adj3 game*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (318)

- 31 baseball*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (2852)
- 32 basketball*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (3172)
- 33 boxing*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1459)
- 34 bicycl*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (35266)
- 35 (cycl* adj3 ergometer*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (5101)
- 36 cycling*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (44111)
- 37 cycle*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (514093)
- 38 football.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (8607)
- 39 golf.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1832)
- 40 hockey*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (2263)
- 41 jump*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (20625)
- 42 (martial* adj3 art*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1283)
- 43 run*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (154369)

- 44 skating*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1167)
- 45 step*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (517617)
- 46 swim*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (35104)
- 47 (track adj3 field*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1208)
- 48 trampolin*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (282)
- 49 treadmill*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (26734)
- 50 soccer*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (7742)
- 51 skipping*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (4613)
- 52 volleyball*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1366)
- 53 walk*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (95223)
- 54 (weight* adj3 lift*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (5250)
- 55 wrestl*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1701)
- 56 exp Gymnastics/ (2031)
- 57 gymnastic*.mp. (3129)

58 20 or 21 or 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 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 (1773734)

59 exp Respiratory Therapy/ (97248)

60 ((respirator* or chest or pulmo*) adj3 therap*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (21520)

61 exp Physical Therapy Modalities/ (123690)

62 (physi* adj3 therap*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (53377)

63 physiotherap*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (19003)

64 CCPT.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (48)

65 exp Drainage/ (51961)

66 drainag*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (94119)

67 exp Drainage, Postural/ (220)

68 (postural adj3 drainag*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (461)

69 exp Percussion/ (999)

70 percussion*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (3423)

71 exp Positive-Pressure Respiration/ (22310)

72 (positive expiratory pressure or positive pressure respiration or positive-pressure respiration).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (16103)

73 PEP.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (6315)

- 74 PEEP.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (4553)
- 75 flutter.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (9017)
- 76 acapella.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (27)
- 77 (oscillat* adj3 device*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (183)
- 78 exp Chest Wall Oscillation/ (247)
- 79 (chest adj3 wall adj3 oscillat*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (290)
- 80 (chest adj3 compression*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (2936)
- 81 HFCWO.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (43)
- 82 exp Breathing Exercises/ (3010)
- 83 (breath* adj3 exerc*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (4630)
- 84 (active adj5 cycle* adj5 breath* adj5 technique*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (48)
- 85 ACBT.mp. (33)
- 86 (autogenic* adj3 drainag*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (47)
- 87 AD.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (110300)
- 88 (force* adj3 expirator* adj3 technique*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (55)

89 FET.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1975)

90 (direct* adj3 cough*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (77)

91 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 (496782)

92 6 and 19 and 58 (383)

93 6 and 19 and 91 (486)

94 92 and 93 (121)

95 92 or 94 (383)

Vedlegg IV Kappe , Søkestrategi CENTRAL

Database: **CENTRAL**.

Name: FFV totalsøk 08.06.16. Treff: 135

Date Run: 11/06/16 10:52:50.634

Description:

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Cystic Fibrosis] explode all trees	1171
#2	cystic fibros*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3574
#3	mucoviscidos*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	122
#4	fibrocyst* near pancrea* near diseas*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	0
#5	#1 or #2 or #3 or #4	3587
#6	MeSH descriptor: [Mucociliary Clearance] explode all trees	201
#7	mucociliar* near/3 clearanc*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	426
#8	mucociliar* near/3 transport*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	98
#9	airway near/3 clearanc*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	239
#10	ACT:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16591
#11	lung near/3 clearanc*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	246
#12	bronchi* near/3 clearanc*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	75
#13	expectorat*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	446
#14	MeSH descriptor: [Sputum] explode all trees	1163
#15	sputum*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3347
#16	MeSH descriptor: [Mucus] explode all trees	262
#17	mucus*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1108
#18	#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17	21382
#19	MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees	16807
#20	exercis*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	50712
#21	MeSH descriptor: [Sports] explode all trees	11768
#22	sport*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4098
#23	athletic*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2136
#24	MeSH descriptor: [Motor Activity] explode all trees	19602
#25	motor near/3 activit*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4398
#26	locomotor near/3 activit*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	89
#27	physical* near/3 activit*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	11517
#28	physical* near/3 training*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3054
#29	ball near/3 game*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	27
#30	baseball:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	86
#31	basketball:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	216
#32	boxing*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	48
#33	bicycl*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3825
#34	cycle*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	23795
#35	cycling*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2704
#36	football*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	436
#37	golf*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	91
#38	hockey*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	109
#39	jump*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1226
#40	martial* near/3 art*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	86
#41	run*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	10695
#42	skating*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	43
#43	step*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	12892
#44	swim*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	719
#45	track near/3 field:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	73
#46	trampolin*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	17
#47	treadmill*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4753
#48	soccer*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	586
#49	skipping*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	112
#50	volleyball*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	115
#51	walk*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	12532
#52	weight* near/3 lift*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1014
#53	wrestl*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	52
#54	MeSH descriptor: [Gymnastics] explode all trees	68
#55	gymnastic*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	172
#56	#19 or #20 or #21 or #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 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	108142
#57	MeSH descriptor: [Respiratory Therapy] explode all trees	6968
#58	((respirator* or chest or pulmo*) near/3 therap*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4645

Vedlegg IV Kappe , Søkestrategi CENTRAL

#59	MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] explode all trees	18743
#60	physical* near/3 therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6918
#61	physiotherap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6305
#62	CCPT:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7
#63	MeSH descriptor: [Drainage] explode all trees	2570
#64	drainag*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5010
#65	MeSH descriptor: [Drainage, Postural] explode all trees	62
#66	postural* near/3 drainag*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	162
#67	MeSH descriptor: [Percussion] explode all trees	52
#68	percussion*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	194
#69	MeSH descriptor: [Positive-Pressure Respiration] explode all trees	2297
#70	positive* near/3 pressure*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4930
#71	PEP:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	595
#72	PEEP:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	660
#73	flutter*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	777
#74	acapella*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	15
#75	oscillat* near/3 device*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	30
#76	MeSH descriptor: [Chest Wall Oscillation] explode all trees	51
#77	chest near/3 wall near/3 oscillat*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	109
#78	HFCWO:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	45
#79	MeSH descriptor: [Breathing Exercises] explode all trees	661
#80	breath* near/3 exercis*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1488
#81	active* near/5 cycle* near/5 breath* near/5 technique*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	46
#82	ACBT:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	31
#83	autogenic* near/3 drainag*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	41
#84	AD:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	14149
#85	forced near/3 expirator* near/3 technique*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	22
#86	FET:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	117
#87	direct* near/3 cough*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	13
#88	#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	58535
#89	#5 and #18 and #56	135
#90	#5 and #18 and #88	252
#91	#89 and #90	70
#92	#89 or #91	135

Vedlegg V Kappe , Søkestrategi EMBASE

Database: **Embase** <1974 to 2016 June 10>

Search Strategy: 11.06.16

- 1 exp cystic fibrosis/ (56960)
- 2 cystic fibros*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (66352)
- 3 CF.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (46524)
- 4 mucoviscidos*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (2467)
- 5 (pancrea* adj3 fibrocystic* adj3 diseas*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (25)
- 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (87752)
- 7 exp mucociliary clearance/ (3602)
- 8 (mucociliar* adj3 clearanc*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (4782)
- 9 (mucociliar* adj3 transport*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (1820)
- 10 exp lung clearance/ (4318)
- 11 (lung adj3 clearance*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (5663)
- 12 (bronch* adj3 clearanc*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (411)
- 13 (airway* adj3 clearanc*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (1672)
- 14 ACT.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (257517)
- 15 expectorat*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (3534)
- 16 exp mucus/ or exp bronchus mucus/ or exp mucus secretion/ (19838)
- 17 mucus*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (35014)
- 18 exp sputum/ (20382)
- 19 sputum*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (51150)

- 20 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (352143)
- 21 exp exercise/ (254635)
- 22 exercis*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (407149)
- 23 exp sport/ (119888)
- 24 sport*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (112659)
- 25 exp athletic performance/ (6300)
- 26 athletic*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (21769)
- 27 exp motor activity/ (429394)
- 28 (motor adj3 activit*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (58009)
- 29 exp locomotion/ (161826)
- 30 (locomotor adj3 activit*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (23531)
- 31 exp physical activity/ or exp physical performance/ (347902)
- 32 (physical* adj3 (activit* or performance* or training*)).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (164665)
- 33 (ball adj3 game*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (381)
- 34 baseball*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (2937)
- 35 basketball*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (3918)
- 36 boxing*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (1926)
- 37 Bicycl*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (39489)
- 38 cycle*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (707176)
- 39 cycling*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (51925)

- 40 football*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (9888)
- 41 golf*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (2541)
- 42 hockey*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (2561)
- 43 jump*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (21675)
- 44 (martial* adj3 art*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (739)
- 45 run*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (204292)
- 46 skating*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (934)
- 47 step*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (620351)
- 48 swim*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (42104)
- 49 (track adj3 field*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (866)
- 50 trampoline*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (350)
- 51 treadmill*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (37892)
- 52 soccer*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (6518)
- 53 skipping*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (6198)
- 54 volleyball*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (1743)
- 55 walk*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (133767)
- 56 (weight* adj3 lift*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (5229)

- 57 wrestl*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (2093)
- 58 gymnastic*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (3104)
- 59 21 or 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 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 (2705847)
- 60 ((respirat* or chest ot pulmo*) adj3 therap*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (20322)
- 61 exp physiotherapy/ (67223)
- 62 physiotherap*.mp. (85006)
- 63 (physi* adj3 therap*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (40196)
- 64 CCPT.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (63)
- 65 ((respirator* or mucociliar* or bronchial) adj3 drainag*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (261)
- 66 exp postural drainage/ (647)
- 67 (postural adj3 drainag*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (853)
- 68 exp percussion/ (2312)
- 69 percussion*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (4880)
- 70 exp positive end expiratory pressure/ (41556)
- 71 (positive expiratory pressure or positive pressure respiration or positive-pressure respiration).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (860)
- 72 PEP.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (7944)
- 73 PEEP.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (7183)
- 74 flutter.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (14760)

- 75 acapella.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (66)
- 76 (oscillat* adj3 device*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (189)
- 77 exp chest wall oscillation/ (220)
- 78 (chest adj3 wall adj3 oscillat*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (278)
- 79 HFCWO.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (92)
- 80 (chest adj3 compression*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (4676)
- 81 exp breathing exercise/ (5635)
- 82 (breath* adj3 exerc*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (7684)
- 83 (active adj5 cycle* adj5 breath* adj5 technique*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (90)
- 84 ACBT.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (59)
- 85 (autogenic* adj3 drainag*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (84)
- 86 AD.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (149699)
- 87 (force* adj3 expirator* adj3 technique*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (69)
- 88 FET.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (2597)
- 89 (direct* adj3 cough*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword] (104)
- 90 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 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 (342797)
- 91 6 and 20 and 59 (1181)
- 92 6 and 20 and 90 (915)
- 93 91 and 92 (400)
- 94 91 or 93 (1181)

Vedlegg VI Kappe , Søkestrategi Cinahl

Database: **Cinahl** 11.06.2016

Search Strategy:

- S1 MH "Cystic Fibrosis" (3901)
- S2 cystic n3 fibros* (4529)
- S3 mucoviscidos* (6)
- S4 fibrocys* n3pancrea* n3 diseas* (1)
- S5 CF (1885)
- S6 S1 or S2 or S3 or S4 or S5 (5155)
- S7 MH "Mucociliary Clearance"(271)
- S8 mucocili* n3 clearanc* (348)
- S9 mucociliar* n3 transport* (44)
- S10 airway n3 clearanc (350)
- S11 ACT (36 196)
- S12 lung n3 clearanc* (99)
- S13 bronch* n3 clearanc* (27)
- S14 expectorat* (172)
- S15 MH "Sputum" (1329)
- S16 sputum* (2278)
- S17 MH "Mucus" (392)
- S18 mucus* (913)
- S19 S7 or S8 or S9 or S10 or S11 or S12 or S13 or S14 or S15 or S16 or S17 or S18
(39 901)
- S20 MH Exercise+ OR MH Therapeutic Exercise+ OR MH Aquatic Exercise+ OR MH Aerobic Exercises OR
MH Sport Specific Training (69 419)
- S21 exercis* (94 628)
- S22 sport* (31 092)
- S23 MH Athletic Training+ OR MH Athletic Training Programs (5964)
- S24 athletic* (22 986)
- S25 MH Motor Activity+ (4486)
- S26 motor n3 activit* (5248)
- S27 locomotor n3 activit* (244)
- S28 MH Physical Activity (20 436)
- S29 physical n3 activit* (33 489)

S30 physical n3 train* (3641)
S31 ball n3 game* (72)
S32 MH Baseball (1101)
S33 baseball* (1511)
S34 MH Basketball (1045)
S35 basketball* (1550)
S36 MH Boxing (246)
S37 boxing* (356)
S38 MH Bicycles OR MH Ergometry* OR MH Cycling (7441)
S39 bicycl* (1833)
S40 cycling* (6518)
S41 cycle* (20 370)
S42 MH Football OR Rugby (2558)
S43 football* (3593)
S44 rugby* (1221)
S45 MH Golf (728)
S46 golf* (870)
S47 MH Hockey (614)
S48 hockey* (960)
S49 MH Martial Arts (572)
S50 martial n3 art* (674)
S51 MH Jumping (2511)
S52 jump* (4635)
S53 MH Running+ (6790)
S54 run* (19577)
S55 MH Skating (217)
S56 skating* (428)
S57 MH Step (162)
S58 step* (45 108)
S59 MH Stair Climbing (484)
S60 stair* n3 climb* (1112)

S61 MH Swimming (2030)
S62 swim* (3058)
S63 MH Track and Field (417)
S64 track n3 field* (527)
S65 trampolin* (97)
S66 MH Treadmills (3792)
S67 treadmill* (5938)
S68 MH Soccer (2800)
S69 soccer* (3610)
S70 skipping* (368)
S71 MH Volleyball (462)
S72 volleyball* (662)
S73 MH Walking OR MH Race Walking (11 335)
S74 walk* (24 533)
S75 MH Weight Lifting (2191)
S76 weight* n3 lift* (2524)
S77 MH Wrestling (359)
S78 wrestl* (648)
S79 MH Gymnastics (465)
S80 gymnastic* (649)
S81 S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26 OR S27 OR S28 OR 29 OR S30 OR S31 OR S32 OR
S33 OR S34 OR S35 OR S36 OR S37 OR S38 OR S39 OR S40 OR S41 OR S42 OR 43 OR S44 OR S45 OR
S46 OR S47 OR S48 OR S49 OR S50 OR S51 OR S52 OR S53 OR S54 OR S55 OR S56 OR S57 OR S58
OR S59 OR S60 OR S61 OR S62 OR S63 OR S64 OR S65 OR S66 OR S67 OR S68 OR S69 OR S70 OR
S71 OR S72 OR S73 OR S74 OR S75 OR S76 OR S77 OR S78 OR S79 OR S80
S82 MH Respiratory therapy+ (24 105)
S83 (respirat* OR chest OR pulmo*) n3 therap* (19 798)
S84 MH Physical Therapy+ (76 452)
S85 physical* n3 therap* (42 3249)
S86 physiotherap* (12 605)
S87 MH Chest Physical Therapy+ (569)
S88 CCPT (7)
S89 MH Drainage+ OR MH Drainage Postural (4233)

S90 drainag* (4994)

S91 MH Percussion (193)

S92 percussion* (425)

S93 MH Positive Pressure Ventilation OR MH Positive End-Expiratory Pressure (2813)

S94 positive n3 pressure (6585)

S95 PEP (529)

S96 PEEP (489)

S97 flutter* (1526)

S98 acapella* (16)

S99 oscillat* n3 device* (27)

S100 chest n3 wall n3 oscill* (41)

S101 chest n3 compression* (689)

S102 HFCWO (18)

S103 MH Breathing Exercises+ (1198)

S104 breath* n3 exerc* (1554)

S105 active n5 cycle* n5 breath* n5 technique* (32)

S106 ACBT (16)

S107 autogen* n3 drainag* (20)

S108 AD (7430)

S109 force* n3 expirator* n3 technique* (11)

S110 FET (33)

S111 directed* n3 cough* (15)

S112 S82 OR S83 OR S84 OR S85 OR S86 OR S87 OR S88 OR S89 OR S90 OR S91 OR S92 OR S93 OR S94 OR S95 OR S96 OR S97 OR S98 OR S99 OR S100 OR S101 OR S102 OR S103 OR S104 S105 OR S106 OR S107 OR S108 OR S109 OR S110 OR S111 (149 357)

S113 S6 AND S19 AND S81 (70)

S114 S6 AND S19 AND S112 (166)

S115 S113 AND S114 (52)

S116 S113 OR S116 (70)

Vedlegg VII Kappe , Søkestrategi PEDro

PEDro, 11.06.2016

Cystic fibros*

Method: Clinical trial

Treff: 155

Søk på mucoviscidos* ga ingen treff.

Vedlegg VIII Kappe , Søkestrategi AMED

Database: **AMED** (Allied and Complementary Medicine) <1985 to June 2016>
Search Strategy: 11.06.2016

- 1 exp Cystic fibrosis/ (431)
- 2 cystic fibros*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (477)
- 3 CF.mp. [mp=abstract, heading words, title] (299)
- 4 mucoviscidos*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (5)
- 5 (fibrocystic adj3 pancrea*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (0)
- 6 1 or 2 or 4 or 5 (479)
- 7 (mucociliar* adj3 clearanc*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (64)
- 8 (mucociliar* adj3 transport*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (7)
- 9 exp Mucociliary clearance/ (39)
- 10 (airway adj3 clearanc*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (40)
- 11 ACT.mp. [mp=abstract, heading words, title] (1789)
- 12 (lung adj3 clearance*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (11)
- 13 (bronch* adj3 clearanc*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (8)
- 14 expectorat*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (36)
- 15 exp Sputum/ (38)
- 16 sputum*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (112)
- 17 exp Mucus/ (32)
- 18 mucus*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (154)
- 19 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (2130)
- 20 exp Exercise/ (8406)
- 21 exercis*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (23009)
- 22 exp Sports/ (4585)
- 23 sport*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (5924)
- 24 exp Athletics/ (296)
- 25 athletic*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (4699)

26 exp Motor activity/ (1374)

27 (motor adj3 activit*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (1854)

28 (locomotor adj3 activit*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (114)

29 (physical* adj3 activit*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (3729)

30 exp Exercise therapy/ (6796)

31 (physical* adj3 training*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (668)

32 (ball adj3 game*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (18)

33 baseball*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (194)

34 basketball*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (279)

35 boxing*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (49)

36 Bicycl*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (1128)

37 Cycle*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (3389)

38 cycling*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (886)

39 football*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (433)

40 golf*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (148)

41 hockey*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (113)

42 jump*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (1094)

43 (martial* adj3 art*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (102)

44 run*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (3408)

45 skating*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (70)

46 step*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (5404)

47 swim*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (664)

48 (track adj3 field*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (42)

49 trampolin*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (24)

50 treadmill*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (1910)

51 soccer*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (551)

52 skipping*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (13)

- 53 volleyball*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (149)
- 54 walk*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (9255)
- 55 (weight* adj3 lift*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (258)
- 56 wrestl*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (62)
- 57 exp Gymnastics/ (147)
- 58 gymnastic*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (258)
- 59 20 or 21 or 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 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 (47388)
- 60 exp Respiratory therapy/ (753)
- 61 ((respirator* or chest or pulmo*) adj3 therap*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (316)
- 62 exp physical therapy modalities/ (23113)
- 63 (physi* adj3 therap*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (11420)
- 64 physiotherap*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (13520)
- 65 CCPT.mp. [mp=abstract, heading words, title] (3)
- 66 exp Drainage/ (73)
- 67 drainag*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (358)
- 68 (postural adj3 drainag*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (46)
- 69 percussion*.mp. [mp=abstract, heading words, title] (66)
- 70 exp Positive pressure respiration/ (90)
- 71 (positive expiratory pressure or positive pressure respiration or positive-pressure respiration).mp. [mp=abstract, heading words, title] (136)
- 72 PEP.mp. [mp=abstract, heading words, title] (44)
- 73 PEEP.mp. [mp=abstract, heading words, title] (16)
- 74 flutter.mp. [mp=abstract, heading words, title] (21)
- 75 acapella.mp. [mp=abstract, heading words, title] (0)
- 76 (oscillat* adj3 device*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (5)
- 77 (chest adj3 wall adj3 osciliation*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (0)

- 78 (chest adj3 compression*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (12)
- 79 HWCWO.mp. [mp=abstract, heading words, title] (0)
- 80 exp Breathing exercises/ (255)
- 81 (breath* adj3 exerc*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (494)
- 82 (active adj5 cycle* adj5 breath* adj5 technique*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (17)
- 83 ACBT.mp. [mp=abstract, heading words, title] (11)
- 84 (autogenic* adj3 drainag*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (7)
- 85 AD.mp. [mp=abstract, heading words, title] (617)
- 86 (force* adj3 expirator* adj3 technique*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (6)
- 87 FET.mp. [mp=abstract, heading words, title] (10)
- 88 (direct* adj3 cough*).mp. [mp=abstract, heading words, title] (6)
- 89 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 (38260)
- 90 6 and 19 and 59 (21)
- 91 6 and 19 and 89 (41)
- 92 90 and 91 (20)
- 93 90 or 92 (21)

Vedlegg IX Kappe , Søkestrategi SPORTDiscus

Database: **SPORTDiscus** 11.06.2016

Search Strategy:

Merknad: Manglar treff for S19-S32 på grunn av tapt skjermbilde, men det har ingen konsekvensar for resultatet.

S1 Systic Fibros* (563)

S2 CF (1150)

S3 mucoviscidos* (61)

S4 pancrea* n3 fibrocys* n3* diseas* (0)

S5 S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 (1561)

S6 mucocili* n3 clearanc* (14)

S7 mucociliar* n3 transport* (12)

S8 airway n3 clearanc (41)

S9 lung n3 clearanc* (23)

S10 bronch* n3 clearanc* (5)

S11 expectorat* (44)

S12 sputum* (124)

S13 mucus* (125)

S14 S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 (327)

S15 exercis* (210 235)

S16 sport* (883 681)

S17 athletic* (188 012)

S18 motor n3 activit* (2073)

S19 physical n3 activit* (?)

S20 physical n3 train* (?)

S21 locomotor n3 activit* (?)

S22 ball n3 game* (?)

S23 baseball* (?)

S24 basketball* (?)

S25 boxing* (?)

S26 bicycl* (?)

- S27 cycling* (?)
- S28 cycle* (?)
- S29 football* (?)
- S30 rugby* (?)
- S31 golf* (?)
- S32 hockey* (47 642)
- S33 martial n3 art* (9614)
- S34 jump* (25 460)
- S35 run* (121 337)
- S36 skating* (11 976)
- S37 step* (55 450)
- S38 stair* n3 climb* (934)
- S39 swim* (51 074)
- S40 track n3 field* (30 443)
- S41 trampolin* (1319)
- S42 treadmill* (11 389)
- S43 soccer* (51 624)
- S44 skipping* (785)

- S45 volleyball* (16 185)
- S46 walk* (31 910)
- S47 weight* n3 lift* (8825)
- S48 wrestl* (11 191)
- S49 gymnastic* (17 612)

- S50 S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26
OR S27 OR S28 OR 29 OR S30 OR S31 OR S32 OR S33 OR S34 OR S35 OR S36 OR S37 OR
S38 OR S39 OR S40 OR S41 OR S42 OR 43 OR S44 OR S45 OR S46 OR S47 OR S48 OR S49
(1 456 7039)

- S51 (respirat* OR chest OR pulmo*) n3 therap* (335)

- S52 physical* n3 therap* (38 222)

S53 physiotherap* (12 610)

S54 CCPT (2)

S55 drainag* (1198)

S56 percussion* (126)

S57 positive n3 pressure (487)

S58 PEP (530)

S59 PEEP (132)

S60 flutter* (607)

S61 acapella* (0)

S62 oscillat* n3 device* (13)

S63 chest n3 wall n3 oscill* (5)

S64 chest n3 compression* (44)

S65 HFCWO (1)

S66 breath* n3 exerc* (1110)

S67 active n5 cycle* n5 breath* n5 technique* (7)

S68 ACBT (5)

S69 autogen* n3 drainag* (2)

S70 AD (3752)

S71 force* n3 expirator* n3 technique* (4)

S72 FET (27)

S73 directed* n3 cough* (0)

S74 S51 OR S52 OR S53 OR S54 OR S55 OR S56 OR S57 OR S58 OR S59 OR S60 OR S61 OR S62
OR S63 OR S64 OR S65 OR S66 OR S67 OR S68 OR S69 OR S70 OR S71 OR S72 OR S73
(53 490)

S75 S5 AND S14 AND S50 (17)

S76 S5 AND S14 AND S74 (21)

S77 S75 AND S76 (3)

S78 S75 OR S77 (17)

Vedlegg X Kappe, Søk grå litteratur

Søk etter grå litteratur NORA, SveMed+, Clinical Trial				
Database/Nettside	Søkestrategi/ Filter	Treff	Treff Som ikke er fanga opp hovudsøk	Merknad
NORA Open Access	Cystisk fibrose	5	0	
SveMed+	Cystic Fibrosis (MeSH)	117	0	
Clinical Trials	Cystic Fibrosis Study type: Interventional studies Intervention: Airway Clearance	31	0	
Clinical Trials	Cystic Fibrosis Study type: Interventional studies Intervention: Exercise	29	0	
Clinical Trials	Cystic Fibrosis Study type: Interventional studies Intervention: physical therapy	27	0	
	Mucoviscidosis Study type: Interventional studies Intervention: physical therapy	27	0	Identisk med søk for CF
Open Grey	Cystic Fibros* OR mucoviscidos*	865	0	
Open Grey	Cystic Fibros* OR mucoviscidos* AND exercis*	494	0	
Open Grey	Cystic Fibros* OR mucoviscidos* AND airway NEAR clearanc*	494	0	
Open Grey	Cystic Fibros* OR mucoviscidos* AND (airway NEAR clearanc* OR mucociliar* NEAR transport* OR lung* NEAR clearance* OR mucus* OR sputum*)	498	0	
Open Grey	Cystic fibros* OR	493	0	Fann Pryor sin

Vedlegg X Kappe, Søk grå litteratur

10.06.16	mucoviscidos* AND exercis* AND airway clearanc*			studie frå 2005 med samanlikning av 5 ulike ACT
WHO International Clinical Trials Registry Platform	Cystic fibros*	1442 records for 957 trials found	0	Adv.search Recruitment status: ALL
WHO International Clinical Trials Registry Platform	mucoviscidosis (condition)	13 records for 7 trials found!	0	Adv.search Recruitment status: ALL
SweMed	cystic fibrosis		0	

Ekskluderte publikasjoner	
Studie ID	Årsak til eksklusjon
(Baldwin mfl., 1994)	Feil intervensjon, fysisk aktivitet/trening i kombinasjon med andre sekretmobiliserande teknikkar
(Bringham mfl., 2012)	Feil intervensjon, ikkje fysisk aktivitet/trening
(Cerny, 1989)	Feil intervensjon, fysisk aktivitet/trening i kombinasjon med andre sekretmobiliserande teknikkar
Heijerman 1992 (Heijerman mfl., 1992)	Feil studiedesign, ikkje RCT
(Kriemler mfl., 2003)	Konferanseabstrakt for ekskludert studie, Kriemler 2016
(Kriemler mfl., 2013)	Feil intervensjon, ikkje trening for sekretmobilisering
(Kriemler mfl., 2016)	Feil intervensjon, fysisk aktivitet/trening i kombinasjon med andre sekretmobiliserande teknikkar
(Radtke mfl., 2015)	Konferanseabstrakt for ekskludert studie, Kriemler 2016
(Sahl mfl., 1989)	Feil studiedesign, ikkje RCT
(Zach mfl., 1981)	Feil studiedesign, ikkje RCT

Referansar:

Baldwin, D.R., Hill, A.L., Peckham, D.G. og Knox, A.J. (1994) Effect of addition of exercise to chest physiotherapy on sputum expectoration and lung function in adults with cystic fibrosis. *Respir Med*, 1994 (88), s. 49-53.

Bringham, P., Lahiri, T. og Ashikaga, T. (2012) Pilot trial of spirometer games for airway clearance practice in cystic fibrosis. *Respir Car*, 57 (58), s. 1278-1284.

Cerny, F.J. (1989) Relative Effects of Bronchial Drainage and Exercise for In-Hospital Care of Patients with Cystic Fibrosis. *Phys Ther*, 69 (8).

Heijerman, H.G.M., Bakker, W., Sterk, P.J. og Dijkman, J.H. (1992) Long-term effects of exercise training and hyperalimentation in adult cystic fibrosis patients with severe pulmonary dysfunction. *International Journal of Rehabilitation Research*, 15 (3), s. 252-257.

Kriemler, S., Christen, G. og Huber, M. (2003) Short-term effect of different sport activities and physiotherapy on sputum production and lung function in young patients with cystic fibrosis. (Abstract). *Revista Portuguesa de Ciencias do Desporto*, 3 (2), s. 52-53.

Vedlegg XI, kappe Eksklusjon fulltekst

Kriemler, S., Kieser, S., Junge, S., Ballmann, M., Hebestreit, A., Schindler, C., Stussi, C. og Hebestreit, H. (2013) Effect of supervised training on FEV1 in cystic fibrosis: a randomised controlled trial. *Journal of Cystic Fibrosis*, 12 (6), s. 714-720.

Kriemler, S., Radtke, T., Christen, G., Kerstan-Huber, M. og Hebestreit, H. (2016) Short-Term Effect of Different Physical Exercises and Physiotherapy Combinations on Sputum Expectoration, Oxygen Saturation, and Lung Function in Young Patients with Cystic Fibrosis. *Lung*, s. 4.

Radtke, T., Nolan, S., Hebestreit, H. og Kriemler, S. (2015) Physical exercise training for cystic fibrosis (Review). *The Cochrane Library*, (6).

Sahl, W., Bilton, D., Dood, D. og Webb, A.K. (1989) Effect of exercise and physiotherapy in aiding sputum expectoration in adults with cystic fibrosis. *Thorax*, 44, s. 1006-1008.

Zach, M.S., Purrer, B. og Oberwaldner, B. (1981) Effect of swimming on forced expiration and sputum clearance in cystic-fibrosis. *Lancet*, 2 (8257), s. 1201-1203.

Studiekarakteristika for studiar i påvente av vurdering

Studie	Aquino 2006 Årsak til påvente: upublisert studie	
Metode	Design: RCT Undergruppe: cross-over design Kvar behandling blei gitt 4 gangar Total behandlingsperiode: Ikkje oppgitt Tid mellom intervensjon og kontroll ("washout"): ikkje oppgitt	
Deltakarar	Diagnose: Cystisk fibrose , klinisk stabile Tal på deltakarar: 13 Kjønn: 10 menn, 3 kvinner Alder: 7-29 år Andre deltakar karakteristika: Baseline FEV ₁ 46- 102%	
Intervensjon	<p>Intervensjon: Fysisk aktivitet/trening med videospel, playstation. 4 min. aktivitet + 3.5 min. pause med instruert hoste og fjerning av ekspektorat, 30 minutt. Totalt 4 sesjonar.</p> <p>Kontroll: 4 min. PEP i sitjande 3.5 min. pause med instruert hoste og fjerning av ekspektorat, 30 minutt. Totalt 4 sesjonar.</p>	
Utfall	<p>1.Sputum, vekt. Samla gjennom intervensjon/ kontroll. Måletidspunkt: postintervensjon.</p> <p>2. O₂ metnad % i kvile, måletidspunkt: I.O.</p> <p>3. Max O₂ metnad % desat. Måletidspunkt: kontinuerleg overvaka gjennom intervensjon/kvile.</p> <p>4. Hjartefrekvens, Måletidspunkt: kontinuerleg overvaka gjennom intervensjon/kvil</p> <p>5. V.A.S.-test (?), Måletidspunkt: pre- og postintervensjon/kontroll.</p>	
Resultat	Fysisk aktivitet/trening	PEP
	1.Sputum, vekt. p= Gj.snitt (SD)	26.4 (9.92) 31.56 (19.04)
	2. O₂ metnad % i kvile. p= Gj.snitt (SD)	96.19 (1.41) 96.73 (1.25)
	3. Max O₂ metnad % desat. p= Gj.snitt (SD)	94.92 (1.60) 95.42 (1.58)
Konklusjon	Fysisk aktivitet / trening gjennomført med videospel er like effektiv som bruk av PEP-maske for sekretmobilisering. Videospellet gjorde deltakarane slitne, men det blei opplevd som meir morosamt. Videospel kan brukast som erstatning eller integrert inn i lungefysioterapi. Videospel var veldig populert blant dei unge og det kan vere til hjelp for å gjere lungefysioterapi mindre kjedeleg.	
Kommentar	Fråfall. ikkje oppgitt Type publikasjon: Konferanseabstrakt Land: Italia	

Vedlegg XII, Kappe, upubliserte studiar

Studie	Balestri 2004 Årsak til påvente: upublisert studie	
Metode	Design: RCT Undergruppe: cross-over design Kvar behandling blei gitt 2 gangar Total behandlingsperiode: 2 veker Tid mellom intervensjon og kontroll ("washout"): Ikkje oppgitt	
Deltakarar	Diagnose: Cystisk fibrose , klinisk stabile Tal på deltakarar: 13 Kjønn: 10 menn, 3 kvinner Alder: 10 - 41 år Andre deltakar karakteristika: Baseline FEV ₁ 54- 95%	
Intervensjon	<p>Intervensjon: Ergometersykling, konstant belastning på ½ W/ kg (under anaerob terskel). 5 min. innsats, 2,5 min pause med 3 hostesekvensar og oppspytt av sekret. Totalt 4 seriar, i løpet av 30 minutt.</p> <p>Kontroll: 15 ekspirasjonar med undervanns-PEP, pause med 3 hostesekvensar og oppspytt av sekret. Gjentatt i ryggeleie, begge sidleleie og sitjande. Totalt 4 seriar, i løpet av 30 min.</p>	
Utfall	<p>1. Sputum vekt, før og etter sentrifugering Måletidspunkt: postintervensjon</p> <p>2. O₂ metnig i kvile, måletidspunkt: I.O.</p> <p>3. Max O₂ metnad % desat. Måletidspunkt: kontinuerleg overvaka gjennom intervensjon/kvile.</p> <p>4. Hjartefrekvens, Måletidspunkt: kontinuerleg overvaka gjennom intervensjon/kvil</p> <p>5. V.A.S.-test (?), Måletidspunkt: pre- og postintervensjon/kontroll.</p> <p>6. Pasienttilfredshet med behandlingsform, målt med spørreskjema.</p>	
Resultat	Fysisk aktivitet/trening	U-PEP
	1.Sputum, vekt. p= Gj.snitt (SD)	3.81 (3.26)
	2. O₂ metnad % i kvile. p= Gj.snitt (SD)	95.36 (1.46)
	3. Max O₂ metnad % desat. p= Gj.snitt (SD)	92.86 (1.89)
Konklusjon	Fysisk aktivitet/trening, ergometersykling under anaerob terskel, er like effektiv som uPEP for å fjerne sekret frå luftvegane for pasientar med CF. Ingen skilnad i sputummengde og max O ₂ metnad % desat. Fysisk aktivitet blei opplevd som meir slitsamt, men var også meir morosamt og kan brukast som erstatting eller integrert inn i lungefysioterapi.	
Kommentar	Fråfall. ikkje oppgitt Type publikasjon: Konferanseabstrakt Land: Italia	

Vedlegg XII, Kappe, upubliserte studiar

Studie	Dwyer 2011 a Årsak til påvente: upublisert studie
Metode	Design: RCT Undergruppe: cross-over design Kvar behandling blei gitt 1 gang. Total behandlingsperiode: 7 dagar Tid mellom intervensjon og kontroll ("washout"): Minimum 24 t.
Deltakarar	Diagnose: CF, mild til alvorleg grad. Tal på deltakarar: 25 Kjønn: 15 menn, 10 kvinner Alder, gj.snitt (SD): 30 (8) Andre deltakar karakteristikka: Baseline FEV ₁ , gj.snitt (SD): 51 (18)
Intervensjon	Intervensjon 1: Fysisk aktivitet/trening. Løping på tredemølle, 60% VO ₂ max. Totalt 20 min. Intervensjon 2: Lungefysioterapi med Flutter. 2 min. Flutter, deretter FET, totalt 6 syklusar. Totalt 20 min. Kontroll: Kvilpust. Totalt 20 min.
Utfall	Primærutfall: 1) Mukus egenskap (viskositet, elastisitet og mengde fast "solid" innhald) Måletidspunkt: preintervensjon, gjennom intervensjon, postintervensjon og 20 min. postintervensjon. 2) Respirasjon, luftstraumsrate (Peak expiratory flow rate, ratio between peak expiratory- peak inspiratory flow rate) Måletidspunkt: preintervensjon, gjennom intervensjon og 20 min. postintervensjon. Sekundærutfall: 1) Subjektiv oppleving av kor lett det er å få opp sekret, målt med VAS Måletidspunkt: preintervensjon, gjennom intervensjon, postintervensjon og 60 min. postintervensjon. (Protokoll) 2) Subjektiv kjensle av tettleik i brystet, målt med VAS Måletidspunkt: preintervensjon, postintervensjon og 20 min. postintervensjon. (Protokoll) 3) Lungefunksjon målt med spirometri Måletidspunkt: preintervensjon og 20 min. postintervensjon. (Protokoll)
Resultat	1) Subjektiv oppleving av tettelik i brystet, målt med VAS Lungefysioterapi med Flutter og FET ga signifikant betring i subjektiv oppleving av tettleik i brystet samanlikna med kontroll både umiddelbart og 20 min. postintervensjon. Gj.snitts forskjell og 95% KI Postint.: 0.8 cm, 0.1- 1.4 20 min. post: 0.9 cm, 0.2 – 1.7 Subjektiv oppleving av kor lett det er å få opp sekret, målt med VAS Fysisk aktivitet/trening på tredemølle ga signifikant betring i oppleving av å få opp slim samanlikna med kontroll ved 20 min. postintervensjon. Gj.snitts forskjell og 95% KI 20 min. post: 1.3, 0.3 – 2.3 2) Respirasjon, luftstraumsrate (Peak expiratory flow rate, ratio between peak expiratory- peak inspiratory flow rate) PEF var signifikant høgare gjennom fysisk aktivitet/trening på tredemølle og ved Flutter og FET samanlikna med kontroll. Gjennom intervensjon, Kontroll, gj.snitt (SD): PEF: 0.68 (0.28) PEF:PIF: 0.85 (0.14) Tredemølle, gj.snitt (SD): PEF: 1.68 (0.519) PEF:PIF: 0.90 (0.10) Flutter og FET, gj.snitt (SD): PEF: 1.53 (0.25) PEF:PIF: 1.13 (0.37) 3) Sputumegenskaper, væskeinnhald/ fast innhald Det var ingen signifikant endring i væskeinnhald i sputum i nokon av intervensjonane. 4) Sputumegenskaper, mekanisk "impedance" (viskositet og elastisitet) Fysisk aktivitet/trening på tredemølle og Lungefysioterapi med Flutter og FET ga signifikant reduksjon i mekanisk "impedance" både postintervensjon og 20 min. postintervensjon. Det var ingen signifikant skilnad i sputuminnhald for fysisk aktivitet/trening på tredemølle samanlikna med lungefysioterapi med Flutter og FET.
Konklusjon	Fysisk aktivitet/trening på tredemølle og lungefysioterapi med Flutter, aukar PEF, men berre Flutter oppnår luftstraums bias. Fysisk aktivitet/trening på tredemølle og lungefysioterapi med Flutter og FET resulterte i lik signifikant reduksjon i sputum- viskositet og elastisitet. Betring av luftstraum og endring i sputumegenskaper kan forklare kvifor fysisk aktivitet/trening på tredemølle og lungefysioterapi med Flutter og FET ga subjektiv forbetring for oppleving av tettleik i brystet og kor lett det er å få opp sekret.
Kommentar	Fråfall. ikkje oppgitt Type publikasjon: Konferanseabstrakt Land: Australia

Vedlegg XII, Kappe, upubliserte studiar

Studie	Dwyer 2011 b Årsak til påvente: upublisert studie
Metode	Design: RCT Undergruppe: cross-over design Kvar behandling blei gitt 1 gang. Total behandlingsperiode: 14 dagar Tid mellom intervensjon og kontroll ("washout"): Minimum 48 t.
Deltakarar	Diagnose: CF, mild til alvorleg grad Tal på deltakarar: 15 Kjønn: 5 menn, 10 kvinner Alder, gj.snitt (SD): 27(9) Andre deltakar karakteristika: Baseline FEV ₁ , gj.snitt (SD): 68 (27)
Intervensjon	Intervensjon 1: Fysisk aktivitet/trening. Løping på tredemølle, 60% VO ₂ max. Totalt 20 min. Intervensjon 2: PEP + FET. PEP. 2 min. PEP, deretter FET, totalt 6 syklusar. Totalt 20 min. Kontroll: Kvilpust. Totalt 20 min.
Utfall	Primærutfall: 1) Sekreteliminering målt med inhalasjon av radioaerosol. (høgre lunge), Måletidspunkt: preintervensjon, umiddelbar postintervensjon og 60 min. postintervensjon. Sekundærutfall: 1) Subjektiv kjensle av tettelek i brystet, målt med VAS Måletidspunkt: preintervensjon, umiddelbar postintervensjon og 60 min. postintervensjon. 2) Subjektiv oppleving av kor lett det er å få opp sekret, målt med VAS Måletidspunkt: preintervensjon, gjennom intervensjon og 60 min. postintervensjon. 3) Spirometri Måletidspunkt: preintervensjon og 60 min. postintervensjon.
Resultat	Primærutfall Måletidspunkt, postintervensjon (umiddelbart). Fysisk aktivitet/trening på tredemølle hadde ein signifikant auke i sekretmobilisering samanlikna med kvilpust. Gj.snitts forskjell og 95% KI Heile lunga, 3,8 % , 0,4-7,1 Intermediat 5,2 % , 1,8 – 8,6 Perifert 8,4 % , 1,6- 15, 2 Lungefysioterapi med PEP hadde ein signifikant auke i sekretmobilisering samanlikna med kvilpust. Gj.snitts forskjell og 95% KI Heile lunga, 9,9 % , 3,1-16,7 Sentral del 13,0%, 3,2 – 22,8 Perifer del 7,2 % , 2,5 – 11,9 Lungefysioterapi med PEP hadde ein signifikant auke i sekretmobilisering samanlikna med fysisk aktivitet/trening på tredemølle. Gj.snitts forskjell og 95% KI Heile lunga, 6,1 % , 1,0 – 11,3 Sentral del 11,8 % , 3,9 – 19, 8 Måletidspunkt, 60 min. postintervensjon. Ingen av intervensjonane stimulerte til vidare sekretmobilisering etter 60 minutt. Sekundærutfall. Utfall 1-3 er ikkje presentert i poster. Poster rapporterer hoste som sekundærutfall: Måletidspunkt: I løpet av 20 min. intervensjon Det var ingen signifikant skilnad i tal på hoste ved fysisk aktivitet/trening på tredemølle og for kvilpust. Det var signifikant meir hoste ved lungefysioterapi med PEP og FET samanlikna med kontroll og fysisk aktivitet/trening på tredemølle. Median (IQR): Kontroll 3 (0-4), FA/T 5 (2-23) PEP + FET 50 (32-103) Måletidspunkt: Påfølgande 60 min. etter intervensjon. Det var ingen signifikant skilnad i hoste mellom dei 3 intervensjonane.
Konklusjon	Fysisk aktivitet/trening på tredemølle og lungefysioterapi med PEP+FET, ga ei signifikant betring av sekretmobilisering samanlikna med kontroll. PEP+FET ga signifikant betring samanlikna med tredemølle. Det var i sentrale regionar at sekretmobiliseringa var best ved PEP +FET, det har sannsynleg samanheng med den høge hosteraten som er assosiert med denne teknikken.
Kommentar	Fråfall. ikkje oppgitt Type publasjon: Konferanseabstrakt Land: Australia

Vedlegg XII, Kappe, upubliserte studiar

Aquino, A., Balestri, E., Dall'Ara, S., Lami, I., Gobbi, F., Ambroni, M. og Miano, A. (2006) Efficacy of physical exercise playing a video game for mucus clearance in patients with Cystic Fibrosis [abstract]. *Journal of Cystic Fibrosis*, 5 Suppl, s. 83.

Balestri, E., Ambroni, M., Dall'Ara, S. og Miano, A. (2004) Efficacy of physical exercise for mucus clearance in patients with cystic fibrosis (CF) [abstract]. *Pediatr Pulmonol*, 38 (Suppl 27), s. 316.

Dwyer, T., Daviskas, E., Zainuldin, M., Verschuer, J., Eberl, S., Bye, P., Mellis, C. og Alison, J. (2011a) Effects of exercise and PEP on mucociliary clearance in adults with cystic fibrosis. Poster. I: *9th Australasian Cystic Fibrosis Conference*. Melbourne, Australia

Dwyer, T., Zainuldin, M., Daviskas, E., Bye, P., Mellis, C. og Alison, J. (2011b) Effects of exercise and Flutter® on respiratory flow and sputum properties in adults with cystic fibrosis. I: *Conference: 9th Australasian Cystic Fibrosis Conference*. Melbourne, Australia.

Effects of exercise and PEP on mucociliary clearance in adults with cystic fibrosis

Dwyer T^{1,2}, Daviskas E², Zainuldin M¹, Verschuer J³, Eberl S³, Bye P^{2,4}, Mellis C^{2,4}, Alison J^{1,2}

¹ Discipline of Physiotherapy, University of Sydney; ² Department of Respiratory Medicine, Royal Prince Alfred Hospital; ³ Department of PET and Nuclear Medicine, Royal Prince Alfred Hospital; ⁴ Sydney Medical School, University of Sydney



Introduction

Individual physiological studies have investigated the effects of exercise and chest physiotherapy in order to quantify mucociliary clearance with airway clearance treatments. Exercise has been shown to significantly increase mucociliary clearance in people without lung disease¹ and patients with chronic bronchitis.² Chest physiotherapy with positive expiratory pressure (PEP) has been shown to significantly increase mucociliary clearance in adults with cystic fibrosis (CF).³⁻⁵ To date, no study has measured the effect of exercise alone on mucociliary clearance in people with CF.

Aim

To compare treadmill exercise, chest physiotherapy with PEP and resting breathing (control) on mucociliary clearance in adults with CF.

Methods

Subjects

Fifteen adults with mild to severe CF lung disease (mean age 27±9 yr; five female; FEV₁ 68±27% predicted; treadmill peak VO₂ 94±25% predicted) were recruited from the CF clinic at Royal Prince Alfred Hospital, Sydney and an advertisement in the CF NSW newsletter. Research procedures were approved by the Ethics Committee of the Sydney South West Area Health Service and all subjects provided written, informed consent prior to participation.

Chest physiotherapy

Participants performed six cycles of breathing through a Pari PEP™ mouthpiece for two minutes, each cycle followed by directed deep breathing, huffing and coughing according to the forced expiratory technique (FET).

Study design

Day 1: lung function tests and peak treadmill exercise test.

Days 2-4: randomised 20-minute intervention

- rest (control)
- treadmill exercise at 60% peak VO₂
- PEP + FET (deep breathing, huff and cough)

Days 2-4 were separated by at least 48 hours and the four visits were within a two-week period. Medications were unchanged throughout the trial.

Data collection procedures on days 2-4 are shown in Figure 1. Subjects underwent a mucociliary clearance scan (MCC), which involved the inhalation of ^{99m}Tc-labelled sulphur colloid.

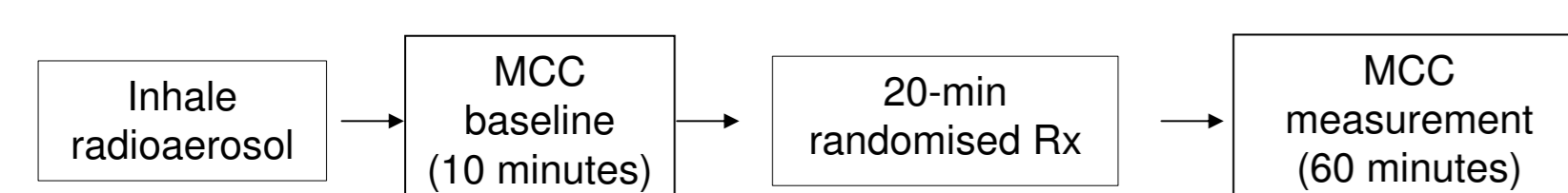


Figure 1. Data collection procedures on days 2-4.

Outcome measures

- 1) Percentage of radioactivity cleared from the right lung (whole lung, central, intermediate and peripheral regions) immediately following each 20-minute intervention and 60 minutes following the intervention
- 2) Number of coughs

Results

Mucociliary clearance immediately post-intervention

Treadmill exercise significantly increased mucociliary clearance compared to control for the whole lung, intermediate and peripheral regions (mean difference, 95%CI: whole lung 3.8%, 0.4 to 7.1; intermediate 5.2%, 1.8 to 8.6; peripheral 8.4%, 1.6 to 15.2) (Figs 2-5).

Chest physiotherapy with PEP plus FET significantly increased mucociliary clearance compared to control for the whole lung, central and peripheral regions (mean difference, 95%CI: whole lung 9.9%, 3.1 to 16.7; central 13.0%, 3.2 to 22.8; peripheral 7.2%, 2.5 to 11.9).

Chest physiotherapy with PEP plus FET significantly increased mucociliary clearance compared to treadmill exercise for the whole lung and central region (mean difference, 95%CI: whole lung 6.1%, 1.0 to 11.3; central 11.8%, 3.9 to 19.8).

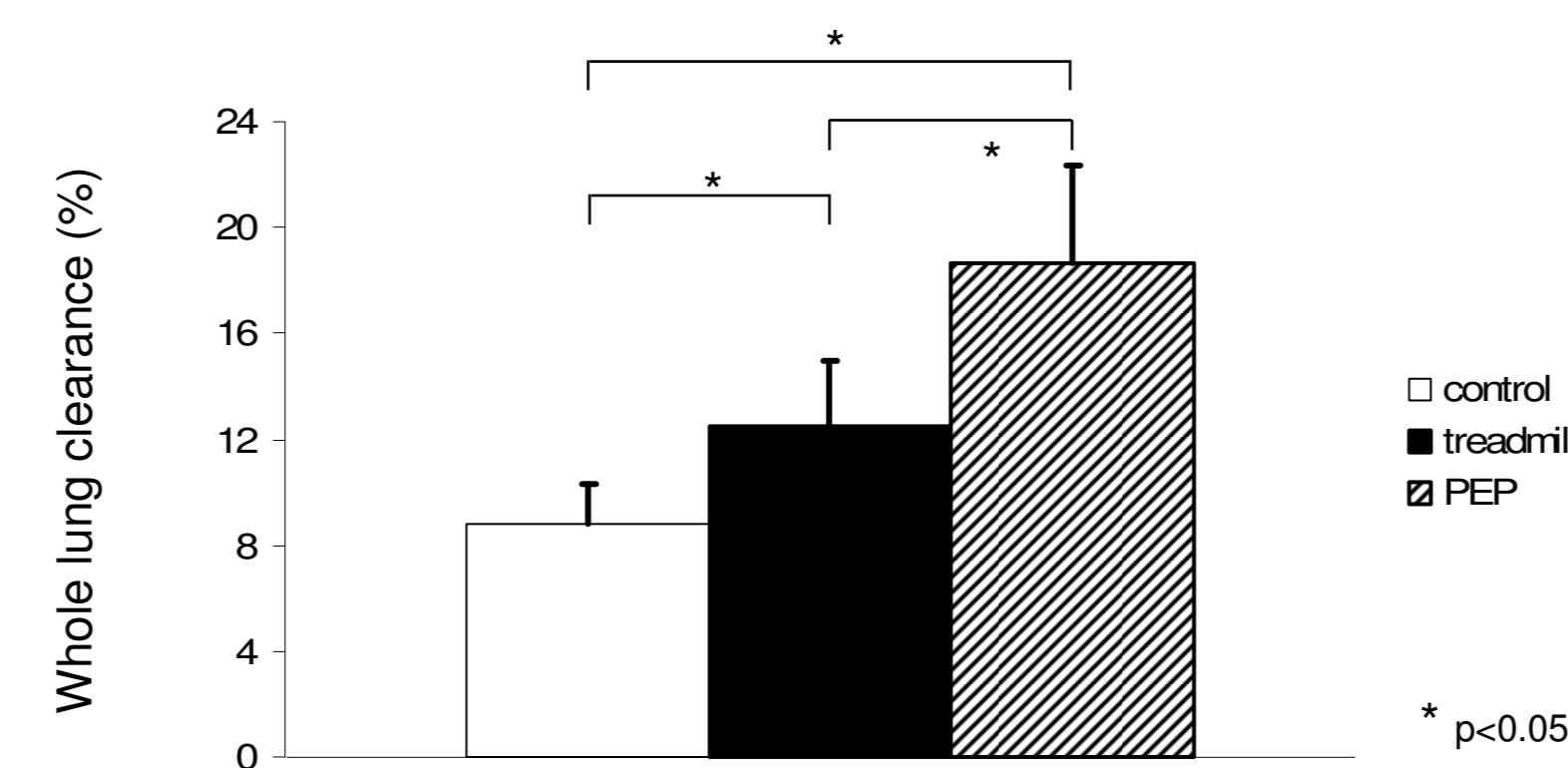


Figure 2. Whole lung clearance during the 20-minute intervention, measured by inhaled radioaerosol.

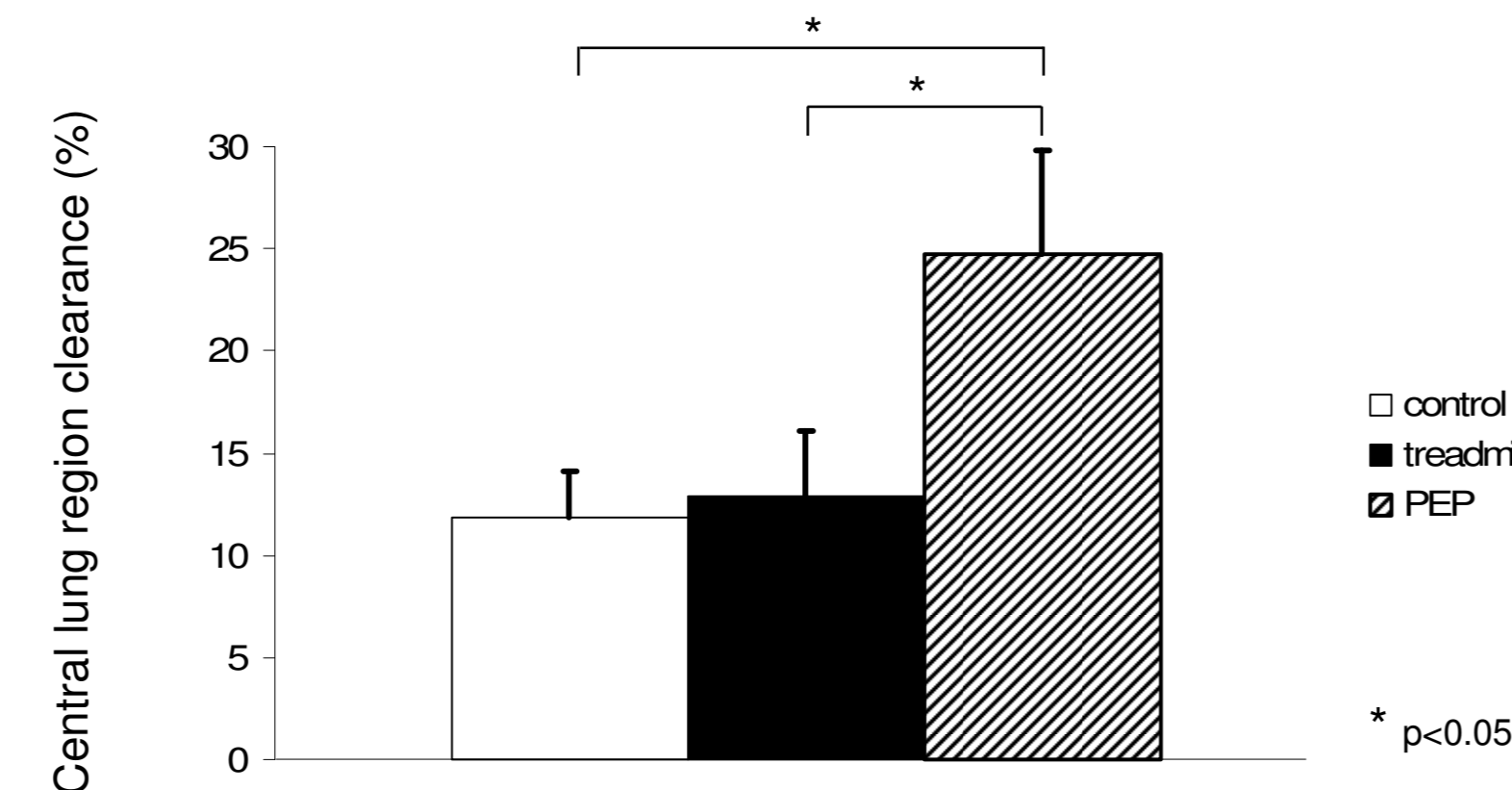


Figure 3. Central lung region clearance during the 20-minute intervention, measured by inhaled radioaerosol.

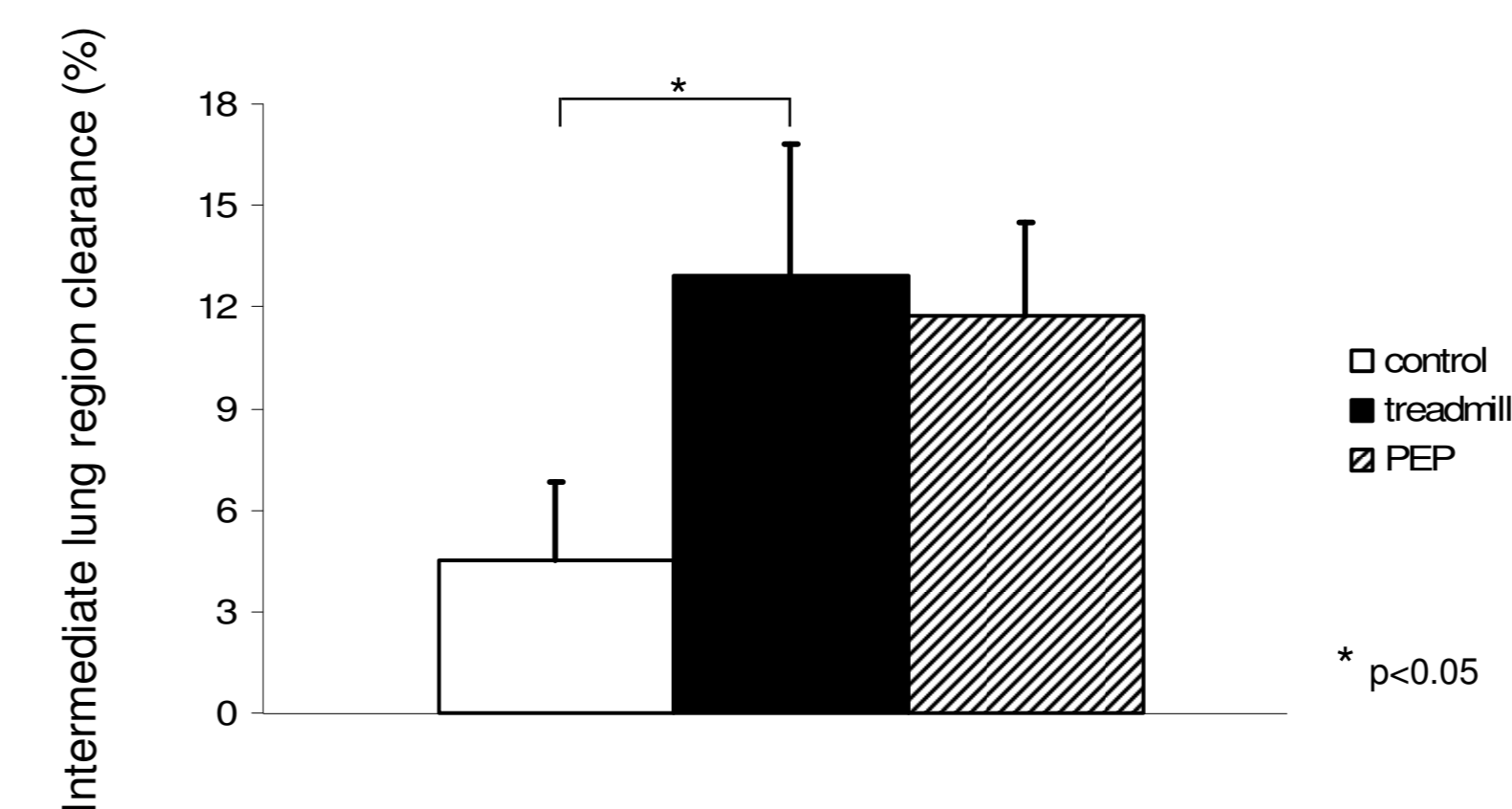


Figure 4. Intermediate lung region clearance during the 20-minute intervention, measured by inhaled radioaerosol.

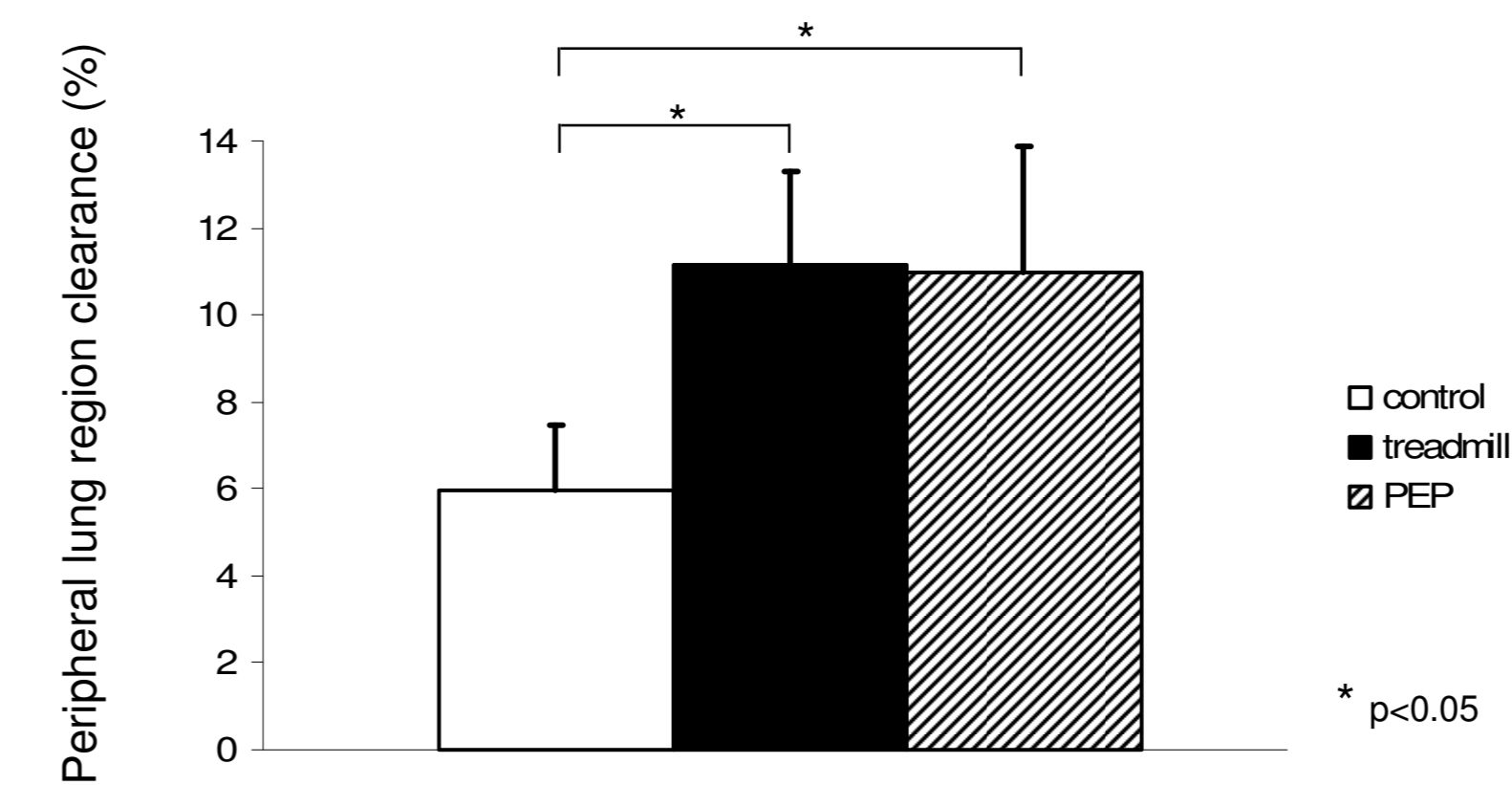


Figure 5. Peripheral lung region clearance during the 20-minute intervention, measured by inhaled radioaerosol.

Mucociliary clearance 60 minutes post-intervention

No intervention appeared to further stimulate mucociliary clearance during the 60-minute follow-up scan. The results for one participant are shown in Figure 6.

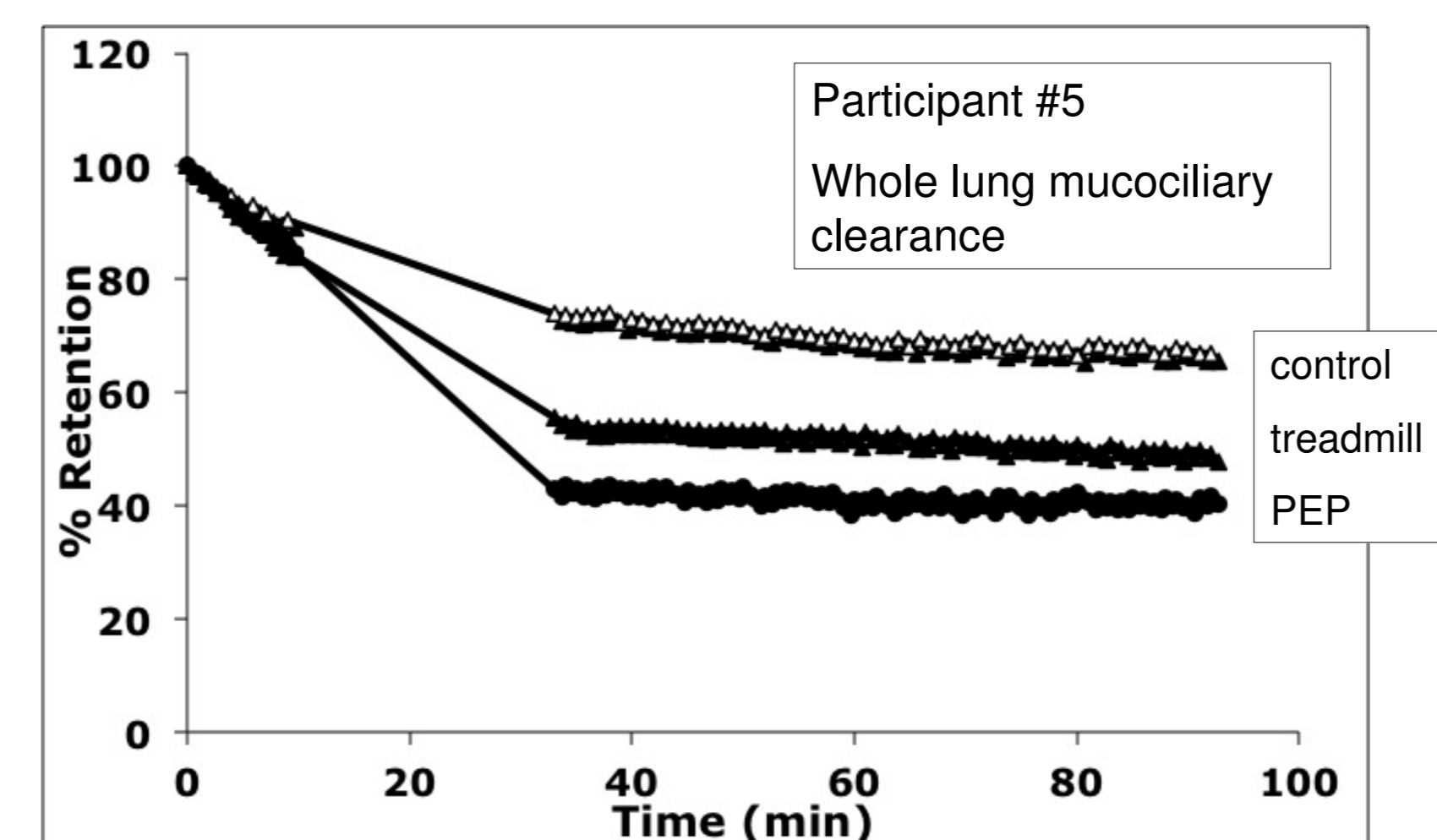


Figure 6. Mucociliary clearance scan raw data for participant #5 for the three interventions (control, treadmill exercise and PEP + FET), as shown by percent retention of inhaled radioaerosol, corrected to 100% of initial deposition.

Cough

There was no significant difference in the number of coughs during treadmill exercise compared to control, yet there were significantly more coughs during chest physiotherapy with PEP plus FET compared to control and treadmill exercise (Table 1). There was no significant difference in the number of coughs in the 60-minute follow-up period between the interventions.

Table 1. Coughs during the 20-minute intervention and 60-minute follow-up period (median, IQR) (*p<0.05 compared to control and treadmill exercise).

	Coughs (20min Rx)	Coughs (60min follow-up)
Control	3 (0, 4)	9 (0, 23)
Treadmill	5 (2, 23)	2 (0, 22)
PEP	50* (32, 103)	2 (0, 27)

Conclusion

Treadmill exercise and chest physiotherapy with PEP plus FET significantly improved mucociliary clearance compared to control.

PEP plus FET significantly improved mucociliary clearance compared to treadmill exercise for the whole lung and the central lung region, yet there was no significant difference in mucociliary clearance between the two interventions in the intermediate and peripheral lung regions.

The greatest increase in mucociliary clearance with PEP plus FET was in the central lung region, which is likely due to the high number of coughs associated with this intervention.

References

1. Wolff et al (1977). *J Appl Physiol* 43: 46-50.
2. Oldenburg et al (1979). *Am Rev Res Dis* 120: 739-745.
3. Elkins et al (2005). *Pediatr Pulmonol* 40: 321 A377.
4. Falk et al (1993). *Pediatr Pulmonol* 16: 258 A241.
5. Mortensen et al (1991). *Chest* 100: 1350-1357.

Acknowledgements

This study was funded by the LJ Hooker CF Research Trust Fund, as part of the Australian CF Research Trust.

Effects of exercise and Flutter® on respiratory flow and sputum properties in adults with cystic fibrosis

Dwyer T^{1,2}, Zainuldin M¹, Daviskas E², Bye P^{2,3}, Mellis C^{2,3}, Alison J^{1,2}

¹ Discipline of Physiotherapy, University of Sydney; ² Department of Respiratory Medicine, Royal Prince Alfred Hospital; ³ Sydney Medical School, University of Sydney



Introduction

Individual physiological studies have investigated the effects of exercise and chest physiotherapy in order to understand mechanisms involved in airway clearance treatments for people with cystic fibrosis (CF). Treadmill exercise¹ and chest physiotherapy with the Flutter® device^{2,3} have been shown to favourably alter respiratory flow and sputum properties, however the two treatments have not been compared.

Aim

To compare treadmill exercise, chest physiotherapy with Flutter® and resting breathing (control) on subjective feeling of chest congestion and ease of sputum expectoration, respiratory flow (including expiratory:inspiratory airflow bias) and sputum properties in CF adults.

Methods

Subjects

Twenty five adults with mild to severe CF lung disease (mean age 30±5 yr; 10 female; FEV₁ 51±18% predicted; treadmill peak VO₂ 81±21% predicted) were recruited from the CF clinic at Royal Prince Alfred Hospital, Sydney. Research procedures were approved by the Ethics Committee of the Sydney South West Area Health Service and all subjects provided written, informed consent prior to participation.

Chest physiotherapy

Participants performed six cycles of breathing through the Flutter® for two minutes, each cycle followed by directed deep breathing, huffing and coughing according to the forced expiratory technique (FET).

Study design

Day 1: lung function tests and peak treadmill test.

Days 2-4: randomised 20-minute intervention

- rest (control)
- treadmill exercise at 60% peak VO₂
- Flutter® + FET (deep breathing, huff and cough)

The four visits were within a one-week period and medications were unchanged throughout the trial.

Data collection procedures on days 2-4 are shown in Figure 1.



Figure 1. Data collection procedures on days 2-4.

Subjective feeling of chest congestion and ease of sputum expectoration data were collected at each sputum sample (pre, post, recovery). Respiratory flow data were collected during the 20-minute intervention.

Outcome measures

- 1) Subjective feeling of chest congestion and ease of sputum expectoration, measured on 10cm visual analogue scales (0=very congested/very difficult to expectorate, 10=very clear/very easy to expectorate)
- 2) Respiratory flow - peak expiratory flow (PEF)
- peak expiratory:peak inspiratory flow (PEF:PIF)
- 3) Sputum properties - solids content
- viscoelasticity (G*) at 1 and 100rad/s

Results

Subjective feeling of chest congestion

Chest physiotherapy with Flutter® plus FET significantly improved the feeling of chest congestion compared to control both immediately post intervention (mean difference 0.8cm, 95%CI 0.1 to 1.4) and after 20-minute recovery (mean difference 0.9cm, 95%CI 0.2 to 1.7) (Fig 2).

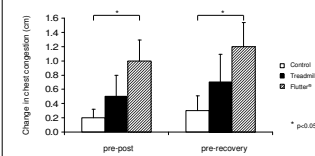


Figure 2. Change in subjective feeling of chest congestion. A positive change represents an improvement in chest congestion.

Subjective ease of sputum expectoration

Treadmill exercise significantly improved the subjective ease of sputum expectoration compared to control after 20-minute recovery (mean difference 1.3cm, 95%CI 0.3 to 2.3) (Fig 3).

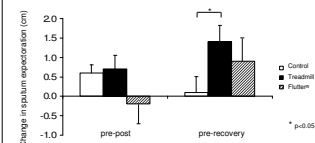


Figure 3. Change in subjective ease of sputum expectoration. A positive change represents an improvement in ease of sputum expectoration.

Respiratory flow

Peak expiratory flow (PEF) was significantly higher during treadmill exercise and Flutter® compared to control. Flutter® resulted in an expiratory airflow bias (PEF:PIF 1.13±0.37) (Table 1).

Table 1. Peak expiratory flow (PEF) and peak expiratory:peak inspiratory flow (PEF:PIF) during control, treadmill and Flutter® interventions (*p<0.05).

	PEF (L/s)	PEF:PIF
Control	0.68 (±0.28)	0.85 (±0.14)
Treadmill	1.68* (±0.51)	0.90 (±0.10)
Flutter®	1.53* (±0.25)	1.13* (±0.37)

Sputum solids content

There were no significant changes in sputum hydration, measured by sputum solids content, following any intervention (Fig 4).

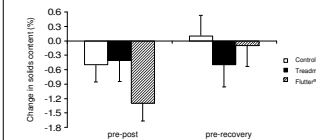


Figure 4. Change in sputum solids content. A negative change represents an improvement in sputum hydration.

Sputum viscoelasticity (G*)

Treadmill exercise resulted in significant reductions in sputum viscoelasticity (G*) compared to control both immediately following the intervention (at 1rad/s mean difference 7Pa, 95%CI 2 to 12; at 100rad/s mean difference 33Pa, 95%CI 6 to 60) and after 20-minute recovery (at 1rad/s mean difference 12Pa, 95%CI 4 to 19) (Fig 5).

Chest physiotherapy with Flutter® plus FET resulted in significant reductions in sputum viscoelasticity (G*) both immediately following the intervention (at 1rad/s mean difference 6Pa, 95%CI 1 to 12) and after 20-minute recovery (at 1rad/s mean difference 7Pa, 95%CI 3 to 11; at 100rad/s mean difference 30Pa, 95%CI 9 to 51).

There were no significant differences in sputum viscoelasticity (G*) following treadmill exercise compared to chest physiotherapy with Flutter® plus FET.

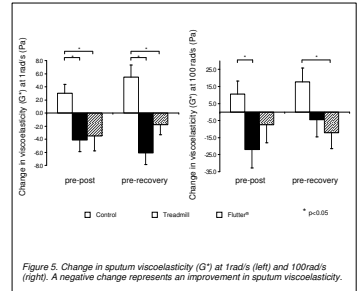


Figure 5. Change in sputum viscoelasticity (G*) at 1rad/s (left) and 100rad/s (right). A negative change represents an improvement in sputum viscoelasticity.

Conclusion

Treadmill exercise and Flutter® resulted in similar significant increases in the peak expiratory flow, but only Flutter® achieved an expiratory airflow bias (PEF:PIF-1.10).

Treadmill exercise and chest physiotherapy with Flutter® plus FET resulted in similar significant reductions in sputum viscoelasticity (G*).

The augmentation in airflow and favourable alteration in sputum properties with treadmill exercise and Flutter® plus FET help to explain the subjective improvement in feeling of chest congestion and ease of sputum expectoration.

References

1. Dwyer et al (2011). *Chest* 139: 870-877.
2. McCarren & Alison (2006). *European Respiratory Journal* 27: 1204-1209.
3. App et al (1998). *Chest* 114: 171-177.

Acknowledgements

This study was funded by a Harry Windsor Grant from the Australian Respiratory Council.

Dataekstraksjonskjema		
Hjelp til utfylling: Noter IO , ikkje oppgitt, eller Uklårt , ved mangelfulle opplysingar for å synleggjere at informasjon ikkje er oppgitt i studien. Referer til kjelde for informasjon ved å notere sidetal, kolonne og avsnitt, samt tabell- / figurnummer.		
1. Systematisk oversikt (SR)		
Tittel: Effekt av fysisk aktivitet/trening som sekretmobiliserande teknikk samanlikna med andre sekretmobiliserande teknikkar for personar med cystisk fibrose (CF).		
Fyrsteforfattar namn/ ID: Gerd Dyregrov/GD		
Namn / ID, datainnsamlar: Gerd Dyregrov/GD og Anne Rørvik Standal/ ARS		
Namn / ID, ansvarleg for å fullføre skjemaet: Gerd Dyregrov/GD		
Dato komplett utfylling: 27.02.17		
MERKNADER: Studien har mangelfulle data		
2. Kjelde		
Studie ID (Fyrsteforfattar/ år): Bilton/1992		
Sitering/referanse: Bilton, D., Dodd, M.E., Abbot, J.V. og Webb, A.K. (1992) The benefits of exercise combined with physiotherapy in the treatment of adults with cystic fibrosis. <i>Respir Med</i> , 86 (6), s. 507-511.		
Type publikasjon: Tidsskriftartikkel		
Kontaktinformasjon (forf.): A.K. Webb s.507, undertekst 1. avsnitt.		
Finansiering av studien: Cystic Fibrosis Trust (2 av forfatarane), s.507, undertekst 1. avsnitt.		
3. Metode		
Formål med studien:		
a) Å identifiserer kombinasjonar av fysisk aktivitet/trening og fysioterapi som kan anbefalast for regelmessig bruk for å auke sputum ekspektorat og oppretthalde lungefunksjon.		
b) Undersøke om dei ulike sekretmobiliserande teknikkane har ulik effekt på sputumproduksjon hjå høg- og lågsputumproducentar.		
c) Undersøke effekt av lungefysioterapi og fysisk aktivitet/trening for lungefunksjon, og om fysisk aktivitet/trening medfører forsnevring av bronkiane. (s. 507, 2. kol. 1. avsn.)		
Studiedesign (RCT / CCT): RCT		
Underkategori (eks. cross- over design): Cross-over design (s. 508, 1. kol. 1. avsn.)		
Total tid for gjennomføring av studien (mnd/år): I.O.		
Risiko for systematiske feil (Overført frå Risk of Bias vurdering)		
Område	Grunngiving	SR forfattar si vurdering av risiko (låg / uklår / høg)
Randomiseringsprosess	Det er ikkje skildra korleis deltakarane er plukka ut til å delta i studien. Behandlingsrekkefølga er "randomly allocated to each patient", men metoden er ikkje skildra.	Uklår
Skjult fordeling	Metode for fordeling er ikkje skildra.	Uklår
Maskering av deltakarar og utførarar	Maskering er ikkje skildra og heller ikkje drøfta i diskusjonsdelen. Det er ikkje mogeleg å blinde deltakar.	Høg
Maskering av personell som måler og analyserer utfall	Maskering av personell som måler og analyserer utfall er ikkje skildra. Det er skildra at intervensjonane er gjennomført ved fysio.avdeling, det er usannsynleg at personell er maskert.	Høg
Ufullstendige utfallsdata	Ingen fråfall frå studien og alle utfall som er skildr innleiingsvis er tatt med, dette medfører låg risiko for bias.	Låg
Selektiv rapportering	Studieprotokoll er ikkje publisert. Mangelfull rapportering av utfallsdata som medfører at utfallsmål ikkje kan bli tatt med i metaanalyse, medfører høg risiko for bias.	Høg
Andre kjelder til systematiske feil	Jfr. risk of bias-skjema. Studiedesign høver, ingen systematiske skilnader mellom behandlingsperiodane, det kjem tydeleg fram kor mange beh. økter som er gitt for kvar intervensjon.	Låg
Ved cross-over design:	Grunngiving	Ja/ Nei / Usikker
Risiko for overføringseffekt? (Carry-over effect)	Det er korttidseffekt for sekretmobilisering som er utfallsmål og det er meir enn 12 timar mellom kvar intervensjon, dvs. ingen "carry-over effect"	Nei
Merknader til metode:		

4. Deltakere					
Land	Storbritannia				
Setting	Vaksne pasienter med Cystisk Fibrose, alle i stabil fase. Ikkje nærare skildring av setting.				
Diagnosekriterier for CF (gen-test, sveitte-test, m.m.)	I.O.				
Inklusjonskriterier for deltaking	I.O.				
Eksklusjonskriterier for deltaking	I.O.				
Tal på identifiserte/ inviterte til å delta	I.O.				
Tal på deltakere i studien	N= 18 s. 507, 2.kol. siste avsn.)				
Deltakere fordelt i intervensjon og kontroll (Ved "carry-over effect", fordeling til 1. arm)	Interv.1 n=18	Interv.2 n=18	Interv.3 n=18	Kontroll n=18	
Fråfall i løpet av studien	Interv.1 n=0	Interv.2 n=0	Interv.3 n=0	Kontroll n=0	
Merknader: Kjelde for fråfall: s. 508, 2. kol. 4. avsn.					
5. Baseline karakteristikar					
	Alle N= 18	Interv.1 n=18	Interv.2 n=18	Interv.3 n=18	Kontroll n=18
Alder, gj.snitt (SD)	21 (16-34, range)				
Kjønn, han/ ho (%)	13/5 (72/28)				
Høgde, gj.snitt (SD)	I.O.				
Vekt, gj.snitt (SD)	I.O.				
BMI, gj.snitt (SD)	I.O.				
Schwachman score, gj.snitt (SD)	I.O.				
FEV ₁ % predicted, gj.snitt (SD)	2.3 (1.1) (absolutt verdi)				
Sputumproduksjon Høgprodukt, tal (%) Lågprodukt, tal (%)	9 (50)* 9 (50)*				
Sjukdomsgrad (list opp i denne kolonna), tal (%)	I.O.				
Komorbiditet (list opp i denne kolonna), tal (%) Pseudomonas aeruginosa	18 (100)				
Medikamentbruk (list opp i denne kolonna), tal (%)	I.O.				
Dagleg sekretmobiliseringsteknikk (list opp i denne kolonna), tal (%)	I.O.				
<p>Merknader (eks.: er det deltaker karakteristikar som er drøfta er tekst men ikkje oppgitt i tal?): Det er rapportert at alle har kartlagt sjukdomsgrad ut frå Schwachman score, men ingen data er oppgitt. Alle var i stabil fase ved studiestart og medisinerer var uendra gjennom studiet. Kjelde: s. 507, 2. kol. siste avsnitt</p> <p>*Sputumproduksjon, definisjon: Høg = over 35 g./døgn, Låg = under 35 g/døgn. Kjelde: s. 508, 2. kol. 4. avsn.</p>					

6. Intervensjon- og kontroll karakteristika								
	Interv.1		Interv.2		Interv.3		Kontroll	
Sekretmobiliseringsteknikk (Fysisk akt., lungefysio., postural drenasje, autogen drenasje, aktiv syklus, PEP osv.)	Lungefysioterapi		Fysisk aktivitet/trening		Fysisk aktivitet/trening og lungefysioterapi		Lungefysioterapi og fysisk aktivitet/trening	
Spesifisering av intervensjon/kontroll.	20 min. lungefysioterapi: Aktiv syklus pusteteknikk (thoraxutvidande øvingar, pustekontroll og FET) i gravitasjonsstilling (drenasjestilling). Drenasjestilling var individuell og uendra gjennom heile studiet for den enkelte. s.508, 1. kol. 2. avsn.		20 min. ergometersykling, 60% av VO ₂ max. s.508, 1. kol. 2. avsn.		10 min. ergometersykling, 60% av VO ₂ max. etterfulgt av 10 min. lungefysioterapi: Aktiv syklus pusteteknikk i gravitasjonsstilling. s.508, 1. kol. 2. avsn.		10 min. lungefysioterapi: Aktiv syklus pusteteknikk i gravitasjonsstilling etterfulgt av 10 min. ergometersykling, 60% av VO ₂ max. s.508, 1. kol. 2. avsn.	
FET/ instruert hoste som del av behandling , marker med X	X				X i lungefysio. delen		X i lungefysio. delen	
Medisinering (som del beh.) marker med X og noter medikamentdetaljar								
Total tid pr. behandling	50 min. (20 min. + påfølgande 30 min.) s.508, 1. kol. 2.og 4. avsn.		50 min. (20 min. + påfølgande 30 min.) s.508, 1. kol. 2.og 4. avsn.		50 min. (20 min. + påfølgande 30 min.) s.508, 1. kol. 2.og 4. avsn.		50 min. (20 min. + påfølgande 30 min.) s.508, 1. kol. 2.og 4. avsn.	
Tal på beh. pr. dag	2		2		2		2	
Tal beh. totalt	2		2		2		2	
Kven utfører behandling	I.O.*		I.O.*		I.O.*		I.O.*	
Tid på døgeret	Morgon og ettermiddag s. 508, 1.kol. 1. avsn.		Morgon og ettermiddag s. 508, 1.kol. 1. avsn.		Morgon og ettermiddag s. 508, 1.kol. 1. avsn.		Morgon og ettermiddag s. 508, 1.kol. 1. avsn.	
Tal på dagar studien gjekk over (dagar med intervensjon og kontroll): 4 dagar, s. 508, 1.kol. 1. avsn. Behandling gitt påfølgande dagar/ ikkje påfølgande dagar: Påfølgande dagar, s. 508, 1.kol. 1. avsn. Tid mellom intervensjon(ar)/ kontroll: minimum enn 12 timar, s. 508, 1.kol. 1. avsn.								
Merknader: * Intervensjon og kontroll blei gjennomført på fysioterapiavdelingen Kjelde: s. 508. 1.kol. 1. avsn.								
7. Utfall								
Primærutfall for SR								
Sekreteliminering , målt med Lung Clearance Index eller lungescintigrafi (Kontinuerlege ufall) Kryss av for ikkje rapportert: X								
Målemetode: Måleinstrument: Måletidspunkt:								
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.								
	Intervensjon 1 n=		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=	
Gj.snitt(SD)	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test
Effekttestimat: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side, kolonne, avsnitt):								
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):								
Lungeforverringar (exacerbations) (Dikotome utfall)								

Kryss av for ikkje rapportert: X												
Måleinstrument (definisjon av exacerbation): Målemetode: Måletidspunkt:												
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.												
	Intervensjon 1 n=			Intervensjon 2 n=			Intervensjon 3 n=			Kontroll n=		
n (%)												
Effektestimant: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side, kolonne, avsnitt):												
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):												
Sekundærutfall for SR												
Luftstraum, FEV₁ (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert:												
Målemetode (% predicted eller liter): Uklårt. (men for baseline karakterisitka står det "absolutt" –og det referer kanskje til liter?) Måleinstrument: Pneumotachograph (Microloop, Micro Medical Ltd. Rochester, Kent) s. 508, 1. kol. siste avsnitt (Elektronisk spirometer) Måletidspunkt: a) umiddelbart før intervensjon/kontroll b) umiddelbart etter intervensjon/kontroll c) 30 min. etter intervensjon/kontroll s. 508, 1. kol. siste avsnitt												
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.												
	Intervensjon 1 n=18			Intervensjon 2 n=18			Intervensjon 3 n=18			Kontroll n=18		
Gj.snitt(SD)	Pre-test	Post-test	Post. 30 min. I.O.	Pre-test	Post-test	Post. 30 min. I.O.	Pre-test	Post-test	Post. 30 min. I.O.	Pre-test	Post-test	Post. 30 min. I.O.
	I.O.	I.O.	I.O.	I.O.	I.O.	I.O.	I.O.	I.O.	I.O.	I.O.	I.O.	I.O.
Effektestimant: I.O. P-verdi: Signifikant auke i FEV ₁ umiddelbart etter fysisk akt., P <0.05 Ikkje-signifikant forskjell frå baseline til post. 30 min. måling for nokon av intervensjonane, Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side, kolonne, avsnitt): s. 509, 1. kol. 3. avsnitt (pulm.function)												
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.): Data for FEV ₁ er ikkje oppgitt, utover resultat som skildra over. Det kjem heller ikkje klårt fram kva format FEV ₁ er oppgitt i (liter eller % forventa). Data er heller ikkje oppgitt i tabell/ figur. Analyse: "two way analysis of variance"												
Luftstraum FEF_{25%-75%} (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X												
Målemetode (% predicted eller liter): Måleinstrument: Måletidspunkt:												
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.												
	Intervensjon 1 n=			Intervensjon 2 n=			Intervensjon 3 n=			Kontroll n=		
Gj.snitt(SD)	Pre-test	Post-test		Pre-test	Post-test		Pre-test	Post-test		Pre-test	Post-test	
Effektestimant: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side, kolonne, avsnitt):												
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):												
Sputum,												

vekt/ volum, vått/tørt (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert:												
Målemetode: Oppsamla sputum, vått Måleinstrument: Vekt, målt i gram Måletidspunkt: a) Samla i løpet av 20 min. int. og 30 min. kvile b) Totalt i løpet av 24 timar frå int.start.												
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.												
	Intervensjon 1 n=18			Intervensjon 2 n=18			Intervensjon 3 n=18			Kontroll n=18		
Gj.snitt(SE)	Pre-test I.O.	Post-test 29 (7) Figur 1	24.t. 49 (5) Figur 1	Pre-test IO	Post-test 5 (2) Figur 1	24.t. 28 (8) Figur 1	Pre-test I.O.	Post-test 21 (5) Figur 1	24.t. 44 (5) Figur 1	Pre-test I.O.	Post-test 20 (6) Figur 1	24.t. 44(6) Figur 1
Gj.snitt(SD) (SE= SD/ \sqrt{N})		29(29,8) (utrekna av forf.)	49(21,21) (utrekna av forf.)		5 (8,5) (utrekna av forf.)	28(33,94) (utrekna av forf.)						
Effekttestimat: Posttest: signifikant lågare sputumvekt ved fysisk aktivitet/ trening samanlikna med alle dei 3 andre int. 24t.: signifikant lågare sputumvekt i løpet av 24 t.ved fysisk aktivitet/ trening samanlikna med alle dei 3 andre int. P-verdi: Posttest: P< 0.001 Post.test 24t.: P< 0.001 Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side, kolonne, avsnitt): Tekst s. 508 2. kol. siste avsn. og forts. s. 509. Figur 1 s. 509,1. kol. 4. avsnitt												
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.): Analyse: "two way analysis of variance"												
Helserelatert livskvalitet (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X												
Målemetode (eksempel: pasientrapportert spørjeskjema): Måleinstrument (eksempel: CFQ-R, CFQoL, QWB, NHP): Måletidspunkt:												
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.												
	Intervensjon 1 n=			Intervensjon 2 n=			Intervensjon 3 n=			Kontroll n=		
Gj.snitt(SD)	Pre-test	Post-test		Pre-test	Post-test		Pre-test	Post-test		Pre-test	Post-test	
Effekttestimat: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side,kolonne, avsnitt):												
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):												
Biverknader/ uønska hendingar (Dikotome utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X												
Måleinstrument (definisjon av uønska hendingar/ biverknader): Målemetode: Måletidspunkt:												
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.												
	Intervensjon 1 n=			Intervensjon 2 n=			Intervensjon 3 n=			Kontroll n=		
n (%)												
Effekttestimat: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side,kolonne, avsnitt):												
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.): Det er referert i teksten at det ikkje var registrert biverknader / uønska hendingar for hjartefrekvens eller O ₂ -metning under fysisk aktivitet/trening. s 509, 2. kol. 1. avsn. Tidlegare i artikkelen står det at det er berre under fysisk aktivitet/trening at det blir målt hjartefrekvens og O ₂ -metning. s. 508, 2.kol. 1. avsn. Dvs. ingen kontroll.												
Utfall målt i studien												

<p>Primærutfall (i nummerert rekkefølge og detaljar om målemetode, måleinstrument og tidspunkt for måling for utfall, som <u>ikkje er lista over</u>)</p>	<p>Artikkelen referer ikkje til primær og sekundærutfall. Utfall er lista i denne rekkefølga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sputum ekspektorat, målt i gram for <ol style="list-style-type: none"> a) intervensjonsperioden og påfølgande 20 min. b) totalt 24 t. frå intervensjonsstart. c) måling for a) og b) for høg-sputumprodusentar og låg-sputumprodusentar d) måling morgon og kveld av a) og b) for høg-sputumprodusentar og låg-sputumprodusentar • Lungefunksjon, målt med pneumotachograf (spirometri) <ol style="list-style-type: none"> a) FEV₁, pre- post intervensjon og 30 min. post intervensjon b) FVC, pre- post intervensjon og 30 min. post intervensjon c) V_{max 25%}, pre- post intervensjon og 30 min. post intervensjon d) TLC, pre- post intervensjon og 30 min. post intervensjon e) RV/TLC-ratio, pre- post intervensjon og 30 min. post intervensjon • Pasientrapportert opplevd effekt av behandling, målt med VAS. • Pasientrapportert behandlingspreferanse etter at siste beh. var gjennomført. • For 7 deltakarar fekk målt lungevolum og luftvegsmotstand i kroppsboks pletysmograf, før og etter 10 min. fysisk aktivitet/trening med 60% VO₂max, for å avdekke om det hadde innverknad på "air trapping".
<p>Sekundærutfall (i nummerert rekkefølge og detaljar om målemetode, måleinstrument og tidspunkt for måling for utfall, som <u>ikkje er lista over</u>)</p>	
<p>8. Diverse</p>	
<p>Hovudkonklusjon til studieforfattarane</p>	<p>Behandlingar som inneheld lungefysioterapi, enten aleine eller i kombinasjon med fysisk aktivitet/trening, hadde signifikant høgare sputumproduksjon i løpet av behandlingssøka enn fysisk aktivitet/trening aleine. Trenden er lik for både høg- og lågsputumprodusentar. Ingen signifikant endring i FEV₁ og FVC 30 minutt etter nokon av behandlingane. Fysisk aktivitet/trening var mindre produktiv enn dei tre andre i å få fjerna sputum. Den behandlingsforma deltakarane likte best, var fysisk aktivitet/trening etterfulgt av lungefysioterapi. s. 507, samandrag.</p> <p>Fysisk aktivitet/trening i kombinasjon med lungefysioterapi kan tilrådest som dagleg sekretmobiliseringsregime for personar med CF. s.511, 1. kol. 2. avsn.</p>
<p>Diverse kommentarar frå studieforfattarane</p>	<p>Det var ikkje signifikant skilnad i sputumproduksjon for tida utanom beh.tida (non-treatment time) for dagen med fysisk aktivitet/trening og dei andre behandlingdagane. s. 508, 2. kol. 5. avsn.</p> <p>Det er mogleg at sputum blir lettare svelgt ned under fysisk aktivitet/trening enn ved lungefysio., men då var det også forventa at det blei tilsvarande for kombinasjonsbehandlingane, men det blei det ikkje. s. 510, 1. kol. 1 avsn.</p> <p>Ei langtidsstudie som samanliknar fysisk aktivitet/trening og lungefysioterapi vil kunne gi betre svar, men etisk er det vanskeleg å forsvare, ut frå resultat av denne korttidsstudien. s. 511, 1. kol. 2. avsn.</p>
<p>Referanse til andre aktuelle studier? (Gjennomgang av referanseliste)</p>	<p>Ingen aktuelle studier som ikkje er fanga opp av litteratursøket.</p>
<p>Naudsynt med korrespondanse til forfattarane</p>	<p>Ja, det kan vere aktuelt for å be om tilgang til manglande data.</p>

Dataekstraksjonskjema		
Hjelp til utfylling: Noter IO , ikkje oppgitt, eller Uklårt , ved mangelfulle opplysingar for å synleggjere at informasjon ikkje er oppgitt i studien. Referer til kjelde for informasjon ved å notere sidetal, kolonne og avsnitt, samt tabell- / figurnummer.		
1. Systematisk oversikt (SR)		
Tittel: Effekt av fysisk aktivitet/trening som sekretmobiliserande teknikk samanlikna med andre sekretmobiliserande teknikkar for personar med cystisk fibrose (CF). Fyrsteforfattar namn/ ID: Gerd Dyregrov/GD Namn / ID, datainnsamlar: Gerd Dyregrov/GD og Anne Rørvik Standal/ ARS Namn / ID, ansvarleg for å fullføre skjemaet: Gerd Dyregrov/GD Dato komplett utfylling: 27.02.17		
MERKNADER: Ingen av SR-utfall er utfallsmål i studien.		
2. Kjelde		
Studie ID (Fyrsteforfattar/ år): Lannefors, L./ 1992 Sitering/referanse: Lannefors,L.& Wollmer,P. <i>Mucus clearance with three chest physiotherapy regimes in cystic fibrosis: a comparison between postural drainage, PEP and physical exercise</i> , Eur.Respir J. 1992, 5, 748-753 Type publikasjon: Tidsskriftartikkel Kontaktinformasjon (forf.): L. Lannefors, Dept. of Lung Medicine, University Hospital of Lund, S-221 85 Lund, Sweden Finansiering av studien: økonomisk støtte frå the Swedish Heart and Lung Foundation and Swedish National Cystic Fibrosis Assosiation.		
3. Metode		
Formål med studien: 1) Måle sekretmobilisering (airway clearance) ved tre ulike lungefysioterapi-regimer for patientar med CF 2) Vurdere effekt av gravitasjon ved postural drenasje s. 748, 2. kol. 2. avsn.		
Studiedesign (RCT / CCT): RCT Underkategori (eks.cross- over design): cross-over design		
Total tid for gjennomføring av studien (mnd/år): IO		
Risiko for systematiske feil (Overført frå Risk of Bias vurdering)		
Område	Grunngiving	SR forfattar si vurdering av risiko (låg / uklår / høg)
Randomiseringsprosess	Prosedyre for randomisering er ikkje skildra.	Uklår
Skjult allokering	Ingen skildring av skjult fordeling i forhold til behandlingsrekkefølge	Uklår
Maskering av deltakarar og utførarar	Maskering er ikkje omtalt i teksten, korkje for deltakarar eller personell. Det er ikkje mogeleg å maskere deltakarane.	Høg
Maskering av personell som måler og analyserer utfall	Maskering av personell som måler og vurderer utfall er ikkje omtalt i teksten.	Høg
Ufullstendige utfallsdata	Det er ingen fråfall frå studien. Alle deltakarane er med for alle utfallsmål og måletidspunkt.	Låg
Selektiv rapportering	Har søkt etter studieprotokoll, men har ikkje funne den. Det er difor uklårt om forskarane har hatt med andre utfallsmål enn dei som er med i artikkelen. Presentasjon av data i søylediagram og ikkje i tabellform.	Uklår
Andre kjelder til systematiske feil	Cross-over design er egna for denne populasjonen. Det er ingen drop-out i løpet av studien og det er ingen systematiske skilnader mellom behandlingsperiodane. Det kjem tydeleg fram kor mange behandlingsoakter det har vore perioden den er gjennomført i.	Låg
Ved cross-over design:	Grunngiving	Ja/ Nei / Usikker
Risiko for overføringseffekt? (Carry-over effect)	Nei, intervensjonar er gitt med meir enn 1 døgn mellom. s. 749, 1. kol. 2. avsn.	Nei
Merknader til metode:		
4. Deltakarar		

Land	Sverige				
Setting	I.O. utover at det er 9 klinisk stabile CF-pasientar. s. 748,2.kol., 3. avsn.				
Diagnosekriterier for CF (gen-test, sveitte-test,m.m.)	I.O.				
Inklusjonskriterier for deltaking	I.O.				
Eksklusjonskriterier for deltaking	I.O.				
Tal på identifiserte/ inviterte til å delta	I.O.				
Tal på deltakarar i studien	N= 9				
Deltakarar fordelt i intervensjon og kontroll (Ved "carry-over effect", fordeling til 1. arm)	Interv.1 n= 9	Interv.2 n= 9	Interv.3 n= 9	Kontroll n=	
Fråfall i løpet av studien	Interv.1 n= 0	Interv.2 n= 0	Interv.3 n= 0	Kontroll n=	
Merknader:					
5. Baseline karakteristika					
	Alle N=9	Interv.1 n=	Interv.2 n=	Interv.3 n=	Kontroll n=
Alder, gj.snitt (SD)	25 (I.O.) (spenn 12-36)				
Kjønn, han/ ho (%)	6/3 (70/30)				
Høgde, gj.snitt (SD)	I.O.				
Vekt, gj.snitt (SD)	I.O.				
BMI, gj.snitt (SD)	I.O.				
Scwachman score, gj.snitt (SD)	66 (I.O.) ¹				
FEV₁ % forventa, gj.snitt (SD)	51 (I.O.) ²				
Sputumproduksjon Høgproducent, tal (%) Lågproducent, tal (%)	5 (56) ³ 4 (44) ⁴				
Sjukdomsgrad (list opp i denne kolonna), tal (%)	IO				
Komorbiditet (list opp i denne kolonna), tal (%)	IO				
Medikamentbruk (list opp i denne kolonna), tal (%)	IO ⁵				
Dagleg sekretmobiliseringsteknikk (list opp i denne kolonna), tal (%)	IO				
Merknader (eks.: er det deltakar karakteristika som er drøfta er tekst men ikkje oppgitt i tal?):					
¹ Shwachman score: det er data oppgitt til å rekne ut SD i Tabell 1, s. 749. ² FEV₁: det er data oppgitt til å rekne ut SD i Tabell 1, s. 749.					
³ Sputumproduksjon høg > 30 ml, ⁴ Sputumproduksjon låg < 30 ml Tabell 1, s. 749. ⁵ Medikamentbruk, alle gjennomfører si daglege medisinerings og inhalasjon. s. 749, 1. kol. 1. avsn.					
6. Intervensjon- og kontroll karakteristika					

	Interv.1	Interv.2	Interv.3	Kontroll
Sekretmobiliseringsteknikk (Fysisk akt., lungefysio., postural drenasje, autogen drenasje, aktiv syklus, PEP osv.)	Lungefysioterapi (postural drenasje) + FET	PEP + FET	Fysisk aktivitet/trening + FET	
Spesifisering av intervensjon/kontroll.	Liggende på ve.side, lett bakover rotert og 15° senking i hovudenden. 3 djupe pust, med kvilepust mellom. 3 min. PD og 3 min. FET X 3 (fekkt setje seg opp ved hoste). s.749,1. kol. 3.og 4. avsnitt	Sitjande med uderarmstøtte på bord og føtene i underlaget. Pustemønster i vanleg pusterate og lett aktiv ekspirasjon. Middeltrykk på ekspirasjon på 15-20 cmH ₂ O. 3 min. PEP og 3 min. FET X 3 s.749,1. kol. 3.og 4. avsnitt	Ergometersykling, 80% av max. arbeidskapasitet. (Utrekna individuelt etter siste årskontroll) 3 min. sykling og 3 min. FET X 3 s.749,1. kol. 3.og 4. avsnitt	
FET/ instruert hoste som del av interv./kontroll, marker med X	X	X	X	
Medisinering (som del beh.) marker med X og noter medikamentdetaljar				
Total tid pr. behandling	20 min. + 15 min.kvile	20 min.+ 15 min.kvile	20 min. + 15 min.kvile	
Tal på beh. pr. dag	1	1	1	
Tal beh. totalt	1	1	1	
Kven utfører behandling	IO	IO	IO	
Tid på døgeret	dagtid, same tidspunkt for kvar int. s. 749, 1. kol. 2. avsn.	dagtid, same tidspunkt for kvar int. s. 749, 1. kol. 2. avsn.	dagtid, same tidspunkt for kvar int. s. 749, 1. kol. 2. avsn.	
Tal på dagar studien gjekk over (dagar med intervensjon og kontroll): 14 dagar Behandling gitt påfølgande dagar/ ikkje påfølgande dagar: ikkje påfølgande dagar Tid mellom intervensjon(ar)/ kontroll: Minimum 24 t. s. 749, 1. kol. 2. avsn. Merknader:				

7. Utfall						
Primærutfall for SR						
Sekreteliminering målt med Lungescintigrafi (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert:						
Målemetode: Ventilasjonsscintigrafi, separate mål for høgre og venstre lunge Måleinstrument: Gamma kamera, Maixicamera 400T, GEC, Milwaukee, WI, USA. Måletidspunkt: 1) umiddelbart etter inhalsjon, 2) etter 15 min. kvile, 3) etter 20 min, beh. 4) post.beh., etter 15 min. kvile i sitjande.						
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. periode) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.						
	Intervensjon LF + FET n=9		Intervensjon PEP + FET n=9		Intervensjon FA + FET n=9	
Gj.snitt(spenn) (spenn er henta frå søylediagram)	Pre-test	Post-test H: 18 (10-29) V:20 (8-42)	Pre-test	Post-test H: 20 (12-44) V:15(5-23)	Pre-test	Post-test H: 16 (7-25) V:13 (5-17)
Gj.snitt (SD) (SD er er rekna ut av SR forf.)		H:18.2 (5,9) V:20.0 (10,1)		H:20.2 (8,8) V:14.6 (6,2)		H:16.0 (5.4) V:12.7 (3.7)
Gj.snitt (SE) (SE er er rekna ut av SR forf.)		H:18.2 (2.0) V:20.0 (3.3)		H:20.2 (3.0) V:14.6 (2.1)		H:16.0 (1.8) V:12.7 (1.4)
Effekttestimat: Gjennomsnitt fjerning av sporstoff (tracer clearance) for høgre lunge var for LF, PEP og FA 18%, 20% og 16% og for venstre lunge 20%, 15% og 13%. P-verdi: ikkje statistisk signifikant Analyse i primærstudien: "Friedman's non-parametric test was used for comparison between regimes" Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side, kolonne, avsnitt):s. 750 og 751, figur 1,2 og 3						
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.): Det er grunnlag for å hente ut individdata frå søylediagram og gjennomføre para-t statistikk. På grunn av lite detaljert søylediagram kan data bli rapportert unøyaktig. Datagrunnlag er lagt inn nederst i skjemaet.						
Lungeforverringar (exacerbations) (Dikotome utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X						
Måleinstrument (definisjon av exacerbation): Målemetode: Måletidspunkt:						
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.						
	Intervensjon 1 n=	Intervensjon 2 n=	Intervensjon 3 n=	Kontroll n=		
n (%)						
Effekttestimat: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side,kolonne, avsnitt):						
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):						

Sekundærutfall for SR								
Luftstraum, FEV₁ (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X								
Målemetode (% predicted eller liter): Måleinstrument: Måletidspunkt:								
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.								
	Intervensjon 1 n=		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=	
Gj.snitt (SD)	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test
Effektestimant: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side,kolonne, avsnitt):								
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):								
Luftstraum FEF_{25%-75%} (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X								
Målemetode (% predicted eller liter): Måleinstrument: Måletidspunkt:								
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.								
	Intervensjon 1 n=		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=	
Gj.snitt (SD)	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test
Effektestimant: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side,kolonne, avsnitt):								
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):								
Sputum, vekt/ volum, vått/tørt (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X								
Målemetode: Måleinstrument: Måletidspunkt:								
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.								
	Intervensjon 1 n=		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=	
Gj.snitt (SD)	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test
Effektestimant: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side,kolonne, avsnitt):								
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):								

Helserelatert livskvalitet (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X								
Målemetode (eksempel: pasientrapportert spørjeskjema): Måleinstrument (eksempel: CFQ-R, CFQoL, QWB, NHP): Måletidspunkt:								
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.								
	Intervensjon 1 n=		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=	
Gj.snitt (SD)	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test
Effektestimert: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side,kolonne, avsnitt):								
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):								
Biverknader/ uønska hendingar (Dikotome utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X								
Måleinstrument (definisjon av uønska hendingar/ biverknader): Målemetode: Måletidspunkt:								
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.								
	Intervensjon 1 n=		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=	
n (%)								
Effektestimert: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side,kolonne, avsnitt):								
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):								
Utfall målt i studien								
Primærutfall (i nummerert rekkefølge og detaljar om målemetode, måleinstrument og tidspunkt for måling for utfall, som <u>ikkje er lista over</u>)			1. Sekreteliminering , målt med scintigrafī (bilete ved inhalasjon av sporgass) Måletidspunkt: a) Umiddelbart etter inhalasjon av sporgass b) 15 min. (i kvile) etter 1. måling c) Umiddelbart etter intervensjon d) 15 min. (i kvile) etter 3. måling Målingar blei utført separat for høgre og venstre lunge. s. 749, 2.kol. 2.avsnitt					
Sekundærutfall (i nummerert rekkefølge og detaljar om målemetode, måleinstrument og tidspunkt for måling for utfall, som <u>ikkje er lista over</u>)								
8. Diverse								
Hovudkonklusjon til studieforfattarane			Det var små, ikkje signifikante, skilnader i sekretmobilisering for dei tre ulike intervensjonane, og ergometersykling var den minst effektive. s. 751, 2. kol. 4. avsn.					
Diverse kommentarar frå studieforfattarane								
Referanse til andre aktuelle studier? (Gjennomgang av referanseliste)			Falk et al, konferanseabstrakt 1988 (10. internasjonale CF kongressen) Har ikkje klart å spore denne. Ingen publiserte studier som ikkje er fanga opp av litteratursøket.					
Naudsynt med korrespondanse til forfattarane			Nei					
Individdata henta frå søylediagram								

Lungescintigrafi, inhalasjon av sporstoff, målt % "clearance"						
Høgre lunge					EX minus PEP	EX minus PD
	PD	PEP	Exercise			
n1	29	43	24,5		-18,5	-4,5
n2	17	20,5	14,5		-6	-2,5
n3	17	19	16,5		-2,5	-0,5
n4	14,5	15,5	14		-1,5	-0,5
n5	14	15,5	8		-7,5	-6
n6	11	13	9		-4	-2
n7	15,5	17	17		0	1,5
n8	20,5	19,5	20,5		1	0
n9	25	18,5	20		1,5	-5
SD	5,71729831	8,88115983	5,35023364		6,18465844	2,54950976
MEAN	18,1666667	20,1666667	16		-4,1666667	-2,1666667
SE	2,0	3	1,8		1,4	0,8
Mean frå origi	18	20	16			
Venstre lunge					EX minus PEP	EX minus PD
	PD	PEP	Exercise			
n1	14,5	14,5	15		0,5	0,5
n2	11	5	5		0	-6
n3	28	23	16		-7	-12
n4	18,5	15	10		-5	-8,5
n5	18,5	8	12		4	-6,5
n6	41,5	21,5	14,5		-7	-27
n7	8	9,5	10,5		1	2,5
n8	24	19,5	16		-3,5	-8
n9	16	15,5	15,5		0	-0,5
SD	10,1118742	6,17341973	3,70903551		3,87925394	8,7860369
MEAN	20	14,6111111	12,7222222		-1,8888889	-7,2777778
SE	3,3	2,1	1,4		1,3	2,90
Mean frå origi	20	15	13			

Dataekstraksjonskjema		
Hjelp til utfylling: Noter IO , ikkje oppgitt, eller Uklårt , ved mangelfulle opplysingar for å synleggjere at informasjon ikkje er oppgitt i studien. Referer til kjelde for informasjon ved å notere sidetal, kolonne og avsnitt, samt tabell- / figurnummer.		
1. Systematisk oversikt (SR)		
<p>Tittel: Effekt av fysisk aktivitet/trening som sekretmobiliserande teknikk samanlikna med andre sekretmobiliserande teknikkar for personar med cystisk fibrose (CF).</p> <p>Fyrsteforfattar namn/ ID: Gerd Dyregrov/GD</p> <p>Namn / ID, datainnsamlar: Gerd Dyregrov/GD og Anne Rørvik Standal/ ARS</p> <p>Namn / ID, ansvarleg for å fullføre skjemaet: Gerd Dyregrov/GD</p> <p>Dato komplett utfylling: 27.02.17</p> <p>MERKNADER: Må vurdere på ny om studien skal inkluderast</p>		
2. Kjelde		
<p>Studie ID (Fyrsteforfattar/ år): Dwyer, 2011</p> <p>Sitering/referanse: Dwyer, T.J., Alison, J.A., McKeough, Z.J., Daviskas, E. og Bye, P.T. (2011) Effects of exercise on respiratory flow and sputum properties in patients with cystic fibrosis. CHEST, 139 (4), s. 870-877.</p> <p>Type publikasjon: Tidsskriftartikkel</p> <p>Kontaktinformasjon (forf.): Tiffany J. Dwyer, PhD, Department of Respiratory Medicine, Level 11 W, Royal Prince Alfred Hospital, Missenden Rd, Camperdown, NSW 2050, Australia; e-mail: tiffany.dwyer@sydney.edu.au, s. 870</p> <p>Finansiering av studien: "Dr Dwyer was supported by an Australian Postgraduate Award scholarship from the University of Sydney. No other funding was received for this work" s. 870</p>		
3. Metode		
<p>Formål med studien: Samanlikne ventilasjon, respiratorisk luftstraum (flow) og sputumeigenskap ved trening på tredemølle og sykkel; med kvilepust. s. 870, abstract, 1.avsn. Evaluere mekanismane ved trening på tredemølle og sykkel som kan auke sekretmobilisering (mucus clearance) for personar med CF. s. 871, 1.kol. 3. avsn. Hypotese 1: Trening på tredemølle og sykling vil auke ventilasjon og respirasjonstraum og positivt endre fysisk samansetnad av sputum for å fremje "mucus clearance". Hypotese 2: Trening på tredemølle vil resultere i større endring i sputumandel enn ved sykling på grunn av av brystkasseoscillering. s. 871, 1.kol. 3. avsn.</p>		
<p>Studiedesign (RCT / CCT): RCT</p> <p>Underkategori (eks.cross-over design): cross-over design</p>		
Total tid for gjennomføring av studien (mnd/år): 2 år (2005-2007)		
Risiko for systematiske feil (Overført frå Risk of Bias vurdering)		
Område	Grunngiving	SR forfattar si vurdering av risiko (låg / uklår / høg)
Randomiseringsprosess	Rekkefølge for intervensjon og kontroll er randomisert med computer-generert randomiseringstabell (protokoll).	Låg
Skjult fordeling	Skjult fordeling med forseglede konvoluttar.	Låg
Maskering av deltakarar og utførarar	Open studie	Høg
Maskering av personell som måler og analyserer utfall	Blinding av personell som måler utfall	Låg
Ufullstendige utfallsdata	Data for fråfall av ein person er trekt ut av analysen, det uvisst kva det innverknad det har på retning av resultat.	Uklår
Selektiv rapportering	Utfallsmål samsvarer med studieprotokollen	Låg
Andre kjelder til systematiske feil	Studiedesign høver for stabil tilstand og for korttidsseffekt er det ikkje behov for lengre oppfølging. Det er ikkje carry-over effect, behandling er gjennomført på 3 separate dagar i løpet av 2 veker. Det er ingen systematiske skilnader mellom behandlingsperiodane og det kjem tydeleg fram kor mange behandlingssøker som er utført.	Låg
Ved cross-over design:	Grunngiving	Ja/ Nei / Usikker
Risiko for overføringseffekt? (Carry-over effect)	Meir enn 24 timar mellom intervensjonane	Nei
Merknader til metode:		

4. Deltakarar					
Land	Australia, s. 871, 2.kol. 2. avsn.				
Setting	Vaksne CF-pasientar tilhøyrande CF Clinic at Royal Prince Alfred Hospital in Sidney s. 871, 2.kol. 2. avsn.				
Diagnosekriterier for CF (gen-test, sveitte-test,m.m.)	I.O.				
Inklusjonskriterier for deltaking	Vaksne CF-pasientar, s. 871, 2.kol. 2. avsn.				
Eksklusjonskriterier for deltaking	Gjennomført lungetransplantasjon, burkholderie cepacia infeksjon eller klinisk ustabile. s. 871, 2.kol. 2. avsn.				
Tal på identifiserte/ inviterte til å delta	I.O.				
Tal på deltakarar i studien	N= 15 s. 872, 1. kol. 4. avsn.				
Deltakarar fordelt i intervensjon og kontroll (Ved "carry-over effect", fordeling til 1. arm)	Interv.1 n=14	Interv.2 n=14	Interv.3 n=	Kontroll n=15	
Fråfall i løpet av studien	Interv.1 n=0	Interv.2 n=0	Interv.3 n=	Kontroll n=1*	
Merknader: * Det var fråfall av 1 deltakar i kontroll (etter 1. visitt), på grunn av studidesign er han ikkje inkludert i analysen s. 872, 1.kol. 4. avsn.					
5. Baseline karakteristika					
	Alle N=14	Interv.1 n=	Interv.2 n=	Interv.3 n=	Kontroll n=
Alder, gj.snitt (SD)	27 (7)				
Kjønn, han/ ho (%)	10/4 (71/29)				
Høgde, gj.snitt (SD)	I.O.				
Vekt, gj.snitt (SD)	I.O.				
BMI, gj.snitt (SD)	21.7 (2.0)				
Sewachman score, gj.snitt (SD)	I.O.				
FEV ₁ % forventa, gj.snitt (SD)	55 (27)				
Sputumproduksjon Høgproducent, tal (%) Lågproducent, tal (%)	I.O.				
Sjukdomsgrad (list opp i denne kolonna), tal (%)	I.O.				
Komorbiditet (list opp i denne kolonna), tal (%)	I.O.				
Medikamentbruk (list opp i denne kolonna), tal (%)	I.O.				
Dagleg sekretmobiliseringsteknikk (list opp i denne kolonna), tal (%)	I.O.				
Merknader (eks.: er det deltakar karakteristika som er drøfta er tekst men ikkje oppgitt i tal?): Medisinering, lungefysioterapi og treningsregime var uendra for den enkelte deltakar gjennom heile studiet. s. 871, 2. kol. 3. avsn. Kjelde for baselinekar. Tabell 1, s. 872.					

6. Intervensjon- og kontroll karakteristika								
	Interv.1		Interv.2		Interv.3		Kontroll	
Sekretmobiliseringsteknikk (Fysisk akt., lungefysio., postural drenasje, autogen drenasje, aktiv syklus, PEP osv.)	Fysisk aktivitet/trening, tredemølle		Fysisk aktivitet/trening, ergometersyssel				Kvilepust	
Spesifisering av intervensjon/kontroll.	Løpe på tredemølle med konstant belastning, 60% av max O ₂ opptak, 20 min. og påfølgende 20 min. kvile. s. 871, 2. kol. 3. avsn.		Sykle på ergometersyssel med konstant belastning, 60% av max O ₂ opptak, 20 min. og påfølgende 20 min. kvile. s. 871, 2. kol. 3. avsn.				20 +20 min. s. 871, 2. kol. 3. avsn.	
FET/ instruert hoste som del av av interv./kontroll, marker med X								
Medisinering (som del beh.) marker med X og noter medikamentdetaljar								
Total tid pr. behandling	40 min. s. 871, 2. kol. 3. avsn.		40 min. s. 871, 2. kol. 3. avsn.				40 min. s. 871, 2. kol. 3. avsn.	
Tal på beh. pr. dag	1		1				1	
Tal beh. totalt	1		1				1	
Kven utfører behandling	I.O.		I.O.				I.O.	
Tid på døgeret	Morgon, fast tid		Morgon, fast tid				Morgon, fast tid	
<p>Tal på dagar studien gjekk over (dagar med intervensjon og kontroll): 2 veker s. 871, 2. kol. 3. avsn. Behandling gitt påfølgande dagar/ ikkje påfølgande dagar: I.O. utover at intervensjonane blei utført på ulike dagar i løpet av ein 2 vekers periode. s. 871, 2. kol. 3. avsn. Tid mellom intervensjon(ar)/ kontroll: ikkje under 24 t.</p> <p>Merknader:</p>								
7. Utfall								
Primærutfall for SR								
Ventilasjon, målt med Lung Clearance Index. (Kontinuerlege ufall) Kryss av for ikkje rapportert: X								
Målemetode:								
Måleinstrument:								
Måletidspunkt:								
<p>Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.</p>								
	Intervensjon 1 n=		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=	
Gj.snitt (SD)	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test
<p>Effekttestimat:</p> <p>P-verdi:</p> <p>Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side, kolonne, avsnitt):</p>								
<p>Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):</p>								

Lungeforverringar (exacerbations) (Dikotome utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X							
Måleinstrument (definisjon av exacerbation): Målemetode: Måletidspunkt:							
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.							
	Intervensjon 1 n=		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=
n (%)							
Effektestimant: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side, kolonne, avsnitt):							
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):							
Sekundærutfall for SR							
Luftstraum, FEV₁ og Luftstraum FEF_{25%-75%} (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X							
Målemetode (% predicted eller liter): Måleinstrument: Måletidspunkt:							
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.							
	Intervensjon 1 n=		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=
Gj.snitt (SD)	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test Post-test
Effektestimant: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side, kolonne, avsnitt):							
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):							
Luftstraum PEF:PIF (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X							
Målemetode : Måleinstrument: Måletidspunkt: Kontinuerleg målt under intervensjon og to sekvensar ("loops") tidal volum luftstraum for kvart minutt under intervensjon blei tilfeldig plukka ut og tatt med i analysen.							
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.							
	Intervensjon 1 n= 14		Intervensjon 2 n=14		Intervensjon 3 n=		Kontroll n= 14
Gj.snitt (SD)	0.93 (0.08)		0.92 (0.11)				0.80 (0.10)
Effektestimant: Gj.snitt 0.01 (95% KI -0.04 til 0.06) P-verdi: ikkje oppgitt Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side, kolonne, avsnitt): s. 873, 1. kol. 3. avsnitt og Tabell 4, s.874							
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):							

Sputum, vekt/ volum, vått/tørt (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X								
Målemetode: Måleinstrument: Måletidspunkt:								
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.								
	Intervensjon 1 n=		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=	
Gj.snitt (SD)	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test
Effektestimant: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side,kolonne, avsnitt):								
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):								
Helserelatert livskvalitet (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X								
Målemetode (eksempel: pasientrapportert spørjeskjema): Måleinstrument (eksempel: CFQ-R, CFQoL, QWB, NHP): Måletidspunkt:								
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.								
	Intervensjon 1 n=		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=	
Gj.snitt (SD)	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test
Effektestimant: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side,kolonne, avsnitt):								
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):								
Biverknader/ uønska hendingar (Dikotome utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X								
Måleinstrument (definisjon av uønska hendingar/ biverknader): Målemetode: Måletidspunkt:								
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.								
	Intervensjon 1 n=		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=	
n (%)								
Effektestimant: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side,kolonne, avsnitt):								
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):								

Utfall målt i studien	
Primærutfall (i nummerert rekkefølge og detaljar om målemetode, måleinstrument og tidspunkt for måling for utfall, som <u>ikkje er lista over</u>)	Utfall er ikkje delt i primær- og sekundærutfall. 1. Kor lett det er å få opp ekspektorat, pasientrapportert VAS. s.871, 2. kol. 4. avsn. 2. Ventilasjon og respirasjons –luftstraum, PEF og PIF, målt med VMax229 system, kontinuerleg målt gjennom intevensjon/kontroll s.871,2. kol.-5. avsn. 3. Sputumeigenskap. Sputum skild frå spytt og målt i vekt, elasticitet og viskositet. Sputumprøver tatt umiddelbart før intervensjon, rett etter intervensjon og etter 20 min. kvile. s.872, 1. kol. 1. avsn. 4. Hoste, manuell teljing av hoste gjennom intervensjon og påfølgande 20 min. kvile. s.872, 1.kol., 2. avsn.
Sekundærutfall (i nummerert rekkefølge og detaljar om målemetode, måleinstrument og tidspunkt for måling for utfall, som <u>ikkje er lista over</u>)	
8. Diverse	
Hovudkonklusjon til studieforfattarane	Fysisk aktivitet/trening kan gjere det lettare å få opp ekspektorat og løping på tredemølle kan ha ein større innverknad på sekretmobilisering enn sykling. Men, løping på tredemølle må evaluerast for effekt samanlikna med lungefysioterapiteknikkar før den kan anbefalst som ei adekvat form for sekretmobilisering for personar med CF. s. 876, 1.kol. 1. avsn.
Diverse kommentarar frå studieforfattarane	At det er lettare å få opp sekret under fysisk aktivitet/trening kan ha samanheng med høgare ventilasjons- og respirasjonsstraum. Reduksjon i sputumviskositet under løping på tredemølle, kan ha samanheng med bryskkaseoscillering. s. 870, abstract.
Referanse til andre aktuelle studier? (Gjennomgang av referanseliste)	Avdekka ingen aktuelle studiar som ikkje er fanga opp i litteratursøk
Naudsynt med korrespondanse til forfattarane	Nei

Dataekstraksjonskjema		
Hjelp til utfylling: Noter IO , ikkje oppgitt, eller Uklårt , ved mangelfulle opplysingar for å synleggjere at informasjon ikkje er oppgitt i studien. Referer til kjelde for informasjon ved å notere sidetal, kolonne og avsnitt, samt tabell- / figurnummer.		
1. Systematisk oversikt (SR)		
Tittel: Effekt av fysisk aktivitet/trening som sekretmobiliserande teknikk samanlikna med andre sekretmobiliserande teknikkar for personar med cystisk fibrose (CF).		
Fyrsteforfattar namn/ ID: Gerd Dyregrov/GD		
Namn / ID, datainnsamlar: Gerd Dyregrov/GD og Anne Rørvik Standal/ ARS		
Namn / ID, ansvarleg for å fullføre skjemaet: Gerd Dyregrov/GD		
Dato komplett utfylling: 27.02.17		
MERKNADER:		
2. Kjelde		
Studie ID (Fyrsteforfattar/ år): Reix, 2012		
Sitering/referanse: Reix, P., Aubert, F., Werck-Gallois, M.-C., Toutain, A., Mazzocchi, C., Moreux, N., Bellon, G., Rabilloud, M. og Kassai, B. (2012) Exercise with incorporated expiratory manoeuvres was as effective as breathing techniques for airway clearance in children with cystic fibrosis: a randomised crossover trial. Journal of Physiotherapy, 58 (4), s. 241-247		
Type publisering: Tidsskriftartikkel		
Kontaktinformasjon (forf.): Dr. Philippe Reix, Centre de Référence de la Mucoviscidose Hôpital Femme Mère Enfant, 59, Boulevard Pinel, 69677 Bron Cedex, France.		
e-post: philippe.reix@chu-lyon.fr		
Finansiering av studien: Legatmidlar frå Hospices Civil de Lyon "Projet Hospitalier Paramedical".		
3. Metode		
Formål med studien: Samanlikne effekt av sekretmobilisering ved fysisk aktivitet og lungefysioterapi for barn med cystisk fibrose. Forskingsspørsmål: Kan fysisk aktivitet med innlemma ekspiratorisk teknikk erstatte ei økt med pusteteknikkar for sekretmobilisering ? Er barn like fornøgdde og samarbeidsvillige med eit fysisk aktivitet regime som med pusteteknikk?		
Studiedesign (RCT / CCT): RCT		
Underkategori (eks. cross- over design): Cross-over design		
Total tid for gjennomføring av studien (mnd/år): 2 år, Mars 2006 – mars 2008. Kjelde: Protokoll og s.242, 2. kol., 1.avsn.		
Risiko for systematiske feil (Overført frå Risk of Bias vurdering)		
Område	Grunngiving	SR forfattar si vurdering av risiko (låg / uklår / høg)
Randomiseringsprosess	Randomisering ved bruk av computer-generert randomiseringsliste	Låg
Skjult fordeling	Det er gjennomført fordeling med lukka konvoluttar.	Låg
Maskering av deltakarar og utførarar	Masekring er ikkje omtalt i artikkelen, medan det i studieprotokollen står at det er ein open studie.	Høg
Maskering av personell som måler og analyserer utfall	Maskering av personell som måler og evaluerer utfallsmål, er ikkje omtalt i artikkelen. Studieprotokollen referer til at det er ein open studie.	Høg
Ufullstendige utfallsdata	Fråfall av ein person i kvar intervensjonsgruppe er er trekt ut av analysen. Sidan det er ein i kvar gruppe, blei det vurdert til uklår risiko.	Uklår
Selektiv rapportering	Studieprotokoll er publisert etter studien er ferdig, det er difor ikkje grunnlag for å avgjere om det er selektiv rapportering.	Uklår
Andre kjelder til systematiske feil	Svært lang tid mellom intervensjon og kontroll for 3 deltakarar og uklårt kva intervensjonsgruppe dei tilhørde.	Uklår
Ved cross-over design:	Grunngiving	Ja/ Nei / Usikker
Risiko for overføringseffekt? (Carry-over effect)	Det er minimum 3 mnd. mellom intervensjon og kontroll.	Nei
Merknader til metode:		

4. Deltakarar					
Land	Frankrike				
Setting	Rekruttert frå ein Poliklinikk for CF og gjennomført på kvartalsvise rutinekontrollar. s.242, 2. kol. 1. avsn.				
Diagnosekriterier for CF (gen-test, sveitte-test,m.m.)	To positive sveittetestar og/ eller 2 påviste CF-genmutasjonar som samsvarer med kliniske teikn. s.242, 2. kol. 1. avsn.				
Inklusjonskriterier for deltaking	Bekrefta diagnose etter kriterier som over, alder 7-18 år, alle grader av basal lungfunksjon, i klinisk stabil fase, ha evne til å spytte ut ekspektorat og forstå protokollinstruksjon. ¹ s.242, 2. kol. 1. avsn.				
Eksklusjonskriterier for deltaking	Hemoptyse over 50 ml. pr. dag og permanent non-invasiv ventilasjon. s.242, 2. kol. 1. avsn.				
Tal på identifiserte/ inviterte til å delta	55 s. 243, 2. kol. 3. avsn., Figur 1 s. 244				
Tal på deltakarar i studien	N= 34 s. 243, 2. kol. 3. avsn., Figur 1 s. 244				
Deltakarar fordelt i intervensjon og kontroll (Ved "carry-over effect", fordeling til 1. arm)	Interv.1 n=18	Interv.2 n=	Interv.3 n=	Kontroll n=16	
Fråfall i løpet av studien	Interv.1 n=1	Interv.2 n=	Interv.3 n=	Kontroll n=1	
Merknader: ¹ Kriterier for å vere klinisk stabil: ingen teikn til lungerforverring (jfr. Rosenfeld) FEV ₁ "predicted" som ikkje er under 10% av gjennomsnitts FEV ₁ for dei fire føregåande målingane siste året. Personar med lungeforverring eller klinisk ustabile, blei invitert itil å delta seinare.					
5. Baseline karakteristika					
	Alle N=	Interv.1 n=17	Interv.2 n=	Interv.3 n=	Kontroll n=15
Alder, gj.snitt (SD)	12 (3) Tab. 1 s. 244				
Kjønn, han/ ho (%)	18 /14 (56/44) Tab. 1 s. 244				
Høgde, gj.snitt (SD)	146 (14) Tab. 1 s. 244				
Vekt, gj.snitt (SD)	36 (11) Tab. 1 s. 244				
BMI, gj.snitt (SD)	I.O.	16.5 (2.0) Tab. 2 s. 244			16.5 (1.7) Tab. 2 s. 244
Scwachman score, gj.snitt (SD)	I.O.				
FEV ₁ % forventa, gj.snitt (SD)		93(14) Tab.3, s. 245			94(14) Tab.3, s. 245
Sputumproduksjon Høgproducent, tal (%) Lågproducent, tal (%)	I.O				
Sjukdomsgrad (list opp i denne kolonna), tal (%)	I.O ¹				
Komorbiditet (list opp i denne kolonna) tal (%) Kronisk pseudomonas aerg.	15 (47) Tab. 1 s. 244				
Medikamentbruk som ikkje er del av intervensjon / kontroll (list opp i denne kolonna) tal (%) rhDNase Hypertont saltv. Colimycin Tobramycin Azitromycin	26 (81) 0 14 (44) 1 (3) 14 (44) Tab. 1 s. 244	11 (65) Tab. 2 s. 244			12 (80) Tab. 2 s. 244
Dagleg sekretmobiliseringsteknikk (list opp i denne kolonna), tal (%)	IO				
Merknader (eks.: er det deltakar karakteristika som er drøfta er tekst men ikkje oppgitt i tal?): ¹ Deltakarane har mild lungesjukdom, s. 246, 2. kol. 1. avsn.					

6. Intervensjon- og kontroll karakteristika								
	Interv.1		Interv.2		Interv.3		Kontroll	
Sekretmobiliseringsteknikk (Fysisk akt., lungefysio., postural drenasje, autogen drenasje, aktiv syklus, PEP osv.)	Fysisk aktivitet/trening og FET						Aktiv syklus pusteteknikk (AS); manuell kompresjon av brystkassen; og FET. (Lungefysioterapi?)	
Spesifisering av intervensjon/kontroll.	5 min. fysisk akt. + 1,5 min. FET, totalt 3 sekvensar. (Sekvens 1: jogging, trappeløp og sykling; sekvens 2: tøying; sekvens 3: trampoline) Totalt 20 min., deretter 40 min. kvile.						Aktiv syklus pusteteknikk i langsittjande med i 30 grader ryggstøtte; forlenga ekspirasjon med manuell kompresjon, etterfulgt av FET. 5 min i 4 sekvensar, totalt 20 min. Deretter 40 min. kvile	
FET/ instruert hoste som del av interv./kontroll, marker med X	X						X	
Medisinering (som del beh.) marker med X og noter medikamentdetalj	200-400µg salbutamol ved pre-og post test av FEV ₁						200-400µg salbutamol ved pre-og post test av FEV ₁ Saltvannspray i nase før beh.	
Total tid pr. behandling	60 min						60 min	
Tal på beh. pr. dag	1						1	
Tal beh. totalt	1						1	
Kven utfører behandling	Fysioterapeutar ved CF-senteret underretteiing av forskar						Fysioterapeutar ved CF-senteret	
Tid på døgeret	I.O., sannsynleg på dagtid.						I.O., sannsynleg på dagtid.	
<p>Tal på dagar studien gjekk over (dagar med intervensjon og kontroll): 2 dagar Behandling gitt påfølgande dagar/ ikkje påfølgande dagar: Ikkje påfølgande dagar Tid mellom intervensjon(ar)/ kontroll: Planlagt 3 mnd., men det blei slik: 3 mnd.=n18, 5 mnd. n=1, 6 mnd.n=10, 9 mnd. n=1, 10 mnd.n=1, 14 mnd.n=1, s. 243, 2. kol. 4. kol.</p>								
Merknader:								
7. Utfall								
Primærutfall for SR								
Sekreteliminering , målt med Lung Clearance Index eller lungescintigrafi (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X								
Målemetode: Måleinstrument: Måletidspunkt:								
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.								
	Intervensjon 1 n=		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=	
Gj.snitt (SD)	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test
Effektestimater: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side, kolonne, avsnitt):								
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):								

Lungeforverringar (exacerbations) (Dikotome utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X								
Måleinstrument (definisjon av exacerbation): Målemetode: Måletidspunkt:								
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.								
	Intervensjon 1 n=		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=	
n (%)								
Effekttestimat: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side, kolonne, avsnitt):								
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):								
Sekundærutfall for SR								
Luftstraum, FEV₁ (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert:								
Målemetode (% predicted eller liter): % predicted Måleinstrument: Kalibrert spirometer, American Thoracic Society standards Måletidspunkt: pre: umiddelbart før int./kontroll post: 10-30 minutt etter 40 min.kvileperiode								
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.								
	Intervensjon 1 n= 32		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n= 32	
Gj.snitt (SD)	Pre-test 93 (14)	Post-test 96 (15)	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test 94 (14)	Post-test 94 (14)
Effekttestimat : Mean difference 3% (95% KI 0 til 6) / Adjusted Anova, (FEV ₁ relativ %) 3,2% (95% KI 0.5 til 6.0) P-verdi: I.O., men rapportert i resultatdelen som statistisk signifikant . Kjelde for resultat (tabell, side): Tabell 3, s. 245								
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.): Analyse: "analysis of variance, which took period and sequence effects into account, was used to estimate the effect of the intervention on sputum weight and FEV ₁ . In the absence of period and sequence effects, a paired t-test was calculated" s. 243, 2. kol. 2. avsn.								
Luftstraum FEF_{25%-75%} (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X								
Målemetode (% predicted eller liter): Måleinstrument: Måletidspunkt:								
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.								
	Intervensjon 1 n=		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=	
Gj.snitt (SD)	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test
Effekttestimat: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side, kolonne, avsnitt):								
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):								

Sputum, vekt/ volum, vått/tørt (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert:								
Målemetode: Vekt vått, samla i steril beholder. Måleinstrument: Vekt Måletidspunkt: Samla sputum frå heile intervensjon/ kontroll, 60 minutt.								
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.								
	Intervensjon 1 n= 32		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=32	
Gj.snitt (SD)	Pre-test	Post-test 3.7(3.5) g	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test 3.2 (3.1) g
Effektestimant: Mean difference, Adjusted Anova, 0.6 (95% KI -0.2 til 1.4) P-verdi: I.O., men rapportert i resultatdelen som ikkje statistisk signifikant . s. 243, 2. kol. 5. avsn. Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side,kolonne, avsnitt): Tabell 4 s. 245, samt tekst s. 243.								
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.): Analyse: "analysis of variance, which took period and sequence effects into account, was used to estimate the effect of the intervention on sputum weight and FEV ₁ . In the absence of period and sequence effects, a paired <i>t</i> -test was calculated" s. 243, 2. kol. 2. avsn.								
Helserelatert livskvalitet (Kontinuerlege utfall) Kryss av for ikkje rapportert: X								
Målemetode (eksempel: pasientrapportert spørjeskjema): Måleinstrument (eksempel: CFQ-R, CFQoL, QWB, NHP): Måletidspunkt:								
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.								
	Intervensjon 1 n=		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=	
Gj.snitt (SD)	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test
Effektestimant: P-verdi: Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side,kolonne, avsnitt):								
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):								
Biverknader/ uønska hendingar (Dikotome utfall) Kryss av for ikkje rapportert:								
Måleinstrument (definisjon av uønska hendingar/ biverknader): fatigue, pustebesvær, oksygenmetting under 92% Målemetode: klinisk observasjon og mål av O ₂ metting Måletidspunkt: Heile perioden med intervensjon/kontroll.								
Resultat (Jfr. seksjon 3, viss JA for overføringseffekt, bruk data frå 1. arm.) Ved fleire måletidspunkt enn lista under, tilføy rubrikk i skjemaet.								
	Intervensjon 1 n=32		Intervensjon 2 n=		Intervensjon 3 n=		Kontroll n=32	
n (%)	4 (12,5)						0 (0)	
Effektestimant: RR=4, 95% KI 0.47 til 33.86 P-verdi: I.O., men rapportert i resultatdelen som ikkje statistisk signifikant . s. 245, 2. kol. 2. avsn. Kjelde for resultat (tabell nr./ tekst: side,kolonne, avsnitt): Analyse: "Analysed used relative risk" s. 243, 2. kol. 2. avsn.								
Merknader (eks. data oppgitt i anna format, ikkje fullstendige data osv.):								
Utfall målt i studien								
Primærutfall (i nummerert rekkefølge og detaljar om målemetode, måleinstrument og tidspunkt for måling for utfall, som ikkje er lista over)			1. Sputum, vekt vått, sjå over.					
Sekundærutfall (i nummerert rekkefølge og detaljar om målemetode, måleinstrument og tidspunkt for måling for utfall, som ikkje er lista over)			1. Lungefunksjon, FEV ₁ , målt med spirometri, sjå over. 2. Deltakarsamarbeid, vurdert av utøvande fysioterapeut, målt med Likert skala 3. Deltakarvurdert kvalitet på behandling, målt med Likert skala 4. Deltaker tilfredshet, målt med visual analog skala 5. Biverknader, sjå over.					

8. Diverse	
Hovudkonklusjon til studieforfatarane	Kombinasjon av av ulike former med fysisk aktivitet og FET kan vere ei akseptabelt alternativ til pusteteknikkar og manuelle teknikkar for sekretmobilisering for barn med CF. s. 246, 2. kol. 3. avsn.
Diverse kommentarar frå studieforfatarane	Svake sider med studien: Deltakarane har alle god lungefunksjon og for mange av deltakarane var det lang tid mellom intervensjon og kontroll. s. 246, 2. kol. 2. avsnitt.
Referanse til andre aktuelle studier? (Gjennomgang av referanseliste)	Ei studie som ikkje er fanga opp av litteratursøk, men ved gjennomgang viser det seg at det ikkje er ei studie for ACT (Zach 1982).
Naudsynt med korrespondanse til forfatarane	Nei

Vedlegg XVII Kappe, RoB Bilton

The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias			
Studie: "The benefits of exercise combined with physiotherapy in the treatment of adults with cystic fibrosis." (Bilton mfl., 1992)			
Domaine	Support for judgement	Reveiw authors' judgement	
<i>Seleksjons bias</i>			
Random sequense generation	Det er ikkje skildra korleis deltakarane er plukka ut til å delta i studien. Behandlingsrekkefølga er tilfeldig tildelt, men metoden er ikkje skildra. Sitat: "The order of these was randomly allocated to each patient." s. 508, 1. kol.1. avsnitt.	Ufullstendig informasjon for å kunne avgjere om det er låg eller høg risiko.	Uklår risiko
Allocation concealment	Ingen skildring av tilfeldig fordeling og det kjem ikkje fram kva metode som er nytta ved tildeling av rekkefølge.	Ufullstendig informasjon for å kunne avgjere om det er låg eller høg risiko.	Uklår risiko
<i>Perfomance bias</i>			
Blinding of participants and personel <i>Assessment should be made for each main outcome (or class of outcomes)</i>	Maskering er ikkje omtalt i teksten, korkje for deltakarar eller personell. Det er ikkje mogeleg å maskere deltakarane. Det er skildra at intervensjonane er gjennomført ved fysio.avdeling, det er usannsynleg at personell er maskert.	Deltakarar er ikkje maskert og det er sannsynleg at personell er det same for alle intervensjonane og det kan ha innverknad på resultatet og medføre høg risiko for bias.	Høg risiko
<i>Detection bias</i>			
Blinding of outcome assessment <i>Assessment should be made for each main outcome (or class of outcomes)</i>	Maskering av personell som måler utfall, er ikkje omtalt i teksten. Utfall sputum vekt: Sputum blei samla undervegs i løpet av intervensjonane, ingen skildring av kven som måler det innsamla sputum og om det er maaskering av personell som måler med omsyn til intervensjonar og deltakar. Utfall lungefunksjon: Ingen skildring av kven som måler spirometri og vurderer utfallsmålingane, ei heller om personell var blinda. Utfall opplevd effekt og behandlingspreferanse (pasientrapportert): Ingen skildring av kven som vurderer resultat og om dei er maskert med omsyn til intervensjon og deltakar.	Personell som måler utfall bør vere maskert med omsyn til intervensjon, behandlingsrekkefølge og deltakar. Dette kan ha innverknad på resultatet og medføre høg risiko for bias.	Høg risiko
<i>Attrition bias</i>			
Incomplete outcome data <i>Assessment should be made for each main outcome (or class of outcomes)</i>	Sitat: "All 18 completed the study" s.508, 2.kol. 4.avsn. Utfall sputum vekt: utfall rapportert, ingen fråfall Utfall lungefunksjon: utfall rapportert, ingen fråfall Utfall opplevd effekt og behandlingspreferanse, ingen fråfall	Ingen fråfall frå studien og alle utfall som er skildr innleiingsvis er tatt med, dette medfører låg risiko for bias.	Låg risiko

Vedlegg XVII Kappe, RoB Bilton

	(pasientrapportert): utfall rapportert, ingen fråfall		
<i>Reporting bias</i>			
Selectiv reporting	Studieprotokollen er ikkje tilgjengeleg. Utfallsmål for lungefunksjon (FEV ₁) er så ufullstendig rapportert at data ikkje kan bli tatt med i metaanalyse. Mål for FEV ₁ 30 min. post-behandling var ikkje-signifikant for nokon av behandlingane, men ingen ytterlegare rapportering av data. Mål for FEV ₁ umiddelbart etter behandling viste signifikant auke ($p < 0.05$) s. 509, 1.kol. 3. avsn.	Studieprotokoll er ikkje publisert. Mangelfull rapportering av utfallsdata som medfører at utfallsmål ikkje kan bli tatt med i metaanalyse, medfører høg risiko for bias.	Høg risiko
<i>Other bias</i>			
Other sources of bias	<ol style="list-style-type: none"> 1. Var cross-over design høveleg for denne studien? Cross-over studier kan høve til studier på denne populasjonen. Tilstanden er stabil og den periden studien går over. 2. Kan ein rekne med at studien ikkje er "biased" av "carry-over effect"? Behandling er gjennomført på separate påfølgande 4 dagar i løpet av 2 veker. Det er ei natt mellom kvar behandling. Eg har vurdert at 12 timar er tilstrekkeleg utvaskingsperiode og det er lite sansynleg at det har carry-over effekt. 3. Er data utan "bias" tilgjengeleg? Det er ingen fråfall frå studien og det er ingen systematiske skilnader mellom behandlingsdagane. Det kjem tydeleg fram kor mange behandlingsøkte det har vore perioden den er gjennomført i. 	Vurderer at det ikkje er andre kjelder til systematiske feil utover det som er vurdert over.	Låg risiko

Bilton, D., Dodd, M.E., Abbot, J.V. og Webb, A.K. (1992) The benefits of exercise combined with physiotherapy in the treatment of adults with cystic fibrosis. *Respir Med*, 86 (6), s. 507-511.

Vedlegg XVIII Kappe RoB, Lannefors

The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias.			
Studie: Mucus clearance with three chest physiotherapy regimes in cystic fibrosis: a comparison between postural drainage, PEP and physical exercise. (Lannefors 1992)			
Domaine	Support for judgement	Review authors' judgement	
<i>Seleksjons bias</i>			
Random sequence generation	Det er ikkje skildra korleis deltakarane er plukka ut til å delta i studien. Det er randomisert behandlingsrekkefølge, men prosedyren er ikkje skildra. Dei 9 som deltek er alle klinisk stabile i alder 12- 36 år. Det står vidare at dei 9 er tilfeldig fordelt på dei 3 ulike intervensjonane – og alle får 3 ulike intervensjonar. Det er ikkje skildra kva metode som er nytta for randomisering. s. 748, siste avsn. og 749 1. avsn.	Ufullstendig informasjon for å kunne avgjere om det er låg eller høg risiko	Uklår risiko
Allocation concealment	Ingen skildring av skjult fordeling, det kjem ikkje fram kva metode som er nytta ved tildeling av rekkefølge. . s. 748, 2. kol., siste avsn.	Ufullstendig informasjon for å kunne avgjere om det er låg eller høg risiko	Uklår risiko
<i>Performance bias</i>			
Blinding of participants and personnel <i>Assessment should be made for each main outcome (or class of outcomes)</i>	Maskering er ikkje omtalt i teksten, korkje for deltakarar eller personell. Det er ikkje mogeleg å maskere deltakarar i denne studien. Personell kan bli maskert for rekkefølge og for kva som er kontrollintervensjon.	Deltakarar er ikkje blinda og det er lite sannsynleg at personell er blinda.	Høg risiko
<i>Detection bias</i>			
Blinding of outcome assessment <i>Assessment should be made for each main outcome (or class of outcomes)</i>	Maskering av personell som måler og vurderer utfall er ikkje omtalt i teksten.	Det er lite sannsynleg at personell som måler og vurderer utfall er blinda.	Høg risiko
<i>Attrition bias</i>			
Incomplete outcome data <i>Assessment should be made for each main outcome (or class of outcomes)</i>	Det er ingen fråfall frå studien. Alle 9 er med for alle utfallsmål og måletidspunkt.	Fullstendige utfallsdata.	Låg risiko
<i>Reporting bias</i>			
Selectiv reporting	Studieprotokollen er ikkje tilgjengeleg., kan difor ikkje vurdere om det planlagt andre utfall. Data er presentert samla som gjennomsnitt og spenn, men sidan individdata er oppgitt, så kan data for standardavvik og standardfeil reknast ut. (Data må hentast ut frå søylediagram, det gir rom for feilsitering.) Data for dei ulike måletidspunkta er mangelfull og ikkje tilgjengeleg utover omtale i tekst. (s. 750 - 751, avsnitt for resultat.)	Manglande studieprotokoll og presentasjon av data i søylediagram og ikkje i tabellform blir vurdert til uklår risiko for systematiske feil.	Uklår risiko

<i>Other bias</i>			
Other sources of bias	Cross-over design høveleg for denne studien På ein populasjon med stabil tilstand og ikkje behov for langtidsoppfølging. Behandling er gjennomført på separate dagar og ikkje på påfølgande dagar i løpet av 2 veker, dvs. det er minimum 48 timar mellom kvar intervensjon og det er over grenasa på 12 t. for overføringseffekt som er sett for denne SR. Det er ingen drop-out i løpet av studien og det er ingen systematiske skilnader mellom behandlingsperiodane. Det kjem tydeleg fram kor mange behandlingsøkte det har vore perioden den er gjennomført i.	Vurderer at det ikkje er andre kjelder til systematiske feil utover det som er vurdert over.	Låg risiko

Vedlegg XIX Kappe, RoB Dwyer

The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias.			
Studie: Effects of exercise on respiratory flow and sputum properties in patients with cystic fibrosis (Dwyer mfl., 2011)			
Domaine	Support for judgement	Reveiw authors' judgement	
<i>Seleksjons bias</i>			
Random sequence generation	Deltakarane er rekruttert frå ein CF-klinikk ut frå spesifikke kriterier, men korleis dei blei rekruttert er ikkje skildra. S. 871, 2.koll. 2. avsn. I protokoll er det skildra at det skal nyttast computerlaga randomiseringstabell. Protokoll s. 2.	Rekkefølge for intervensjon og kontroll er randomisert med anerkjende metodar (protokoll). Utvelging av deltakarar er mangelfullt skildra, vel likevel å gi samla vurdering for låg risiko for systematiske feil.	Låg risiko
Allocation concealment	Det er gjennomført fordeling til intervensjonsrekkefølge ved forseglå konvoluttar. Protokoll s. 2.	Det er nytta metode der forskarar og deltakarar ikkje kan gjennomskue rekkefølge.	Låg risiko
<i>Detection bias</i>			
Blinding of participants and personnel <i>Assessment should be made for each main outcome (or class of outcomes)</i>	Deltakarar og personell som utfører intervensjonar og kontroll er ikkje maskert. Sitat protokoll: "Masking/blinding: Open (masking not used)"	Deltakarar kan ikkje blindast, personell kan blindast for intervensjonsrekkefølge og kva som er kontroll. Manglande blinding gir høg risiko for systematiske feil.	Høg risiko
<i>Detection bias</i>			
Blinding of outcome assessment <i>Assessment should be made for each main outcome (or class of outcomes)</i>	Det er maskering av personell som måler alle utfall ("ease of expectoration", ventilasjon og lufstraum og sputumsamansetnad), manuell måling av spontan hoste. s. 871, 2. koll. og 3.-4- avsn., s. 872 1. koll. 1. og 2. avsn.	Det er blinding av dei fleste og viktigaste utfallsmåla. Det medfører låg risiko for systematiske feil.	Låg risiko
<i>Attrition bias</i>			
Incomplete outcome data <i>Assessment should be made for each main outcome (or class of outcomes)</i>	Det er fråfall av 1 deltakar etter første visitt og han er tatt ut av analysen for alle utfallsmål på grunn av cross-over design. Data skilde seg ikkje frå dei andre 14 deltakarane ved 1. visitt.s. 872, 1. kol. siste avsn.	Data for fråfall av ein person er trekt ut av analysen, det uvisst kva det innverknad det har på retning av resultat. Vurderer at det medfører uklår risiko for systematiske feil.	Uklår risiko

<i>Reporting bias</i>			
Selectiv reporting	Alle utfallsmål som er protokollført er tatt med i studierapporten. s. 1 og 2 i protokoll og 871-873 i studierapporten.	Alle planlagte utfall er rapportert i studierapporten og det medfører låg risiko for systematiske feil.	Låg risiko
<i>Other bias</i>			
Other sources of bias	<ol style="list-style-type: none"> 1. Var cross-over design høveleg for denne studien? Ja, for denne studien var cross-over design egna. Stabil tilstand gjennom studieperioden. 2. Kan ein rekne med at studien ikkje er "biased" av "carry-over effect"? Behandling er gjennomført på 3 separate dagar i løpet av 2 veker. Det er ikkje carry-over effect. Grense for denne SR er minimum 12 timar. 3. Er data utan "bias" tilgjengeleg? Ingen systematiske skilnader mellom behandlingsperiodane og det kjem tydeleg fram kor mange behandlingssøker det har vore perioden den er gjennomført i. 	Ingen andre kjelder til systematiske feil er avdekka.	Låg risiko

Dwyer, T.J., Alison, J.A., McKeough, Z.J., Daviskas, E. og Bye, P.T. (2011) Effects of exercise on respiratory flow and sputum properties in patients with cystic fibrosis. *CHEST*, 139 (4), s. 870-877.






The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias			
Studie: Exercise with incorporated expiratory manoeuvres was as effective as breathing techniques for airway clearance in children with cystic fibrosis: a randomised crossover trial (Reix mfl., 2012)			
Domaine	Support for judgement	Reveiw authors' judgement	
<i>Seleksjons bias</i>			
Random sequence generation	Det er gjort greie for rekruttering av deltakarar, s. 242,2.koll. 1. avsn. Randomisering gjennomført med computer-laga tabell. s. 242,2.koll. 2. avsn. Dette kjem fram både i tekst og tabell. s. 244 Figur 1.	Utvelging og randomisering er gjennomført med metode som gir låg risiko for systematiske feil. Sidan det er cross-over studie, så har skilnad i baseline-karakteristika litan innverknad sidan alle mottek intervensjon og kontroll.	Låg risiko
Allocation concealment	Det er gjennomført fordeling med lukka konvoluttar. Sitat: "A randomised cross-over trial with concealed allocation..." s. 242, 1. koll. siste avsnitt.	Det er nytta metode metode som gir låg risiko for systematiske feil.	Låg risiko
<i>Perfomance bias</i>			
Blinding of participants and personnel <i>Assessment should be made for each main outcome (or class of outcomes)</i>	Masekring er ikkje omtalt i artikkelen, medan det i studieprotokollen står at det er ein open studie. Sitat: "Masking: Open Label", s.1 studieprotokoll.	Det er umogeleg maskere deltakarane. Personell kan maskerast for intervensjonsrekkefølge og kontroll. Det står eksplisitt i protokollen at det ikkje er maskering.	Høg risiko.
<i>Detection bias</i>			
Blinding of outcome assessment <i>Assessment should be made for each main outcome (or class of outcomes)</i>	Maskering av personell som måler og evaluerer utfallsmål, er ikkje omtalt i artikkelen. Studieprotokollen referer til at det er ein open studie. Utfallsmål sputum: Det i protokollen at det er fysioterapeutane som samlar sputum. s. 1 studieprotokoll. Utfallsmål, lungefunksjon målt med spirometri, deltakervurdert kvalitet på intervensjon og deltakertilfredshet: Det er ikkje omtalt i tekst om det er blinding av personell som måler og evaluerer desse ufallsmåla.	Personell som utøver intervensjon og kontroll, er ansvarlege for innsamling av sputum. Det er ikkje gjort greie for korleis dei andre utfallsmåla blei samla inn. Maskering er så sentralt at det burde ha vore eksplisitt skildra. Vurderer at det er mest sannsyleg ikkje er gjennomført maskering.	Høg risiko.
<i>Attrition bias</i>			
Incomplete outcome data <i>Assessment should be made for each main outcome (or class of outcomes)</i>	Fråfall, kjem fram i tekst og flytskjema. Det er fråfall av ein deltakar i kvar gruppe etter 1. intervensjon. Årsak og kvar i studien det er fråfall kjem tydeleg fram i flytskjema. s. 243 2. koll. 4. avsnitt og s. 244 Figur 1. Fråfall er ikkje tatt med i analysen.	Fråfall av ein person i kvar intervensjonsgruppe er er trekt ut av analysen. Sidan det er ein i kvar gruppe, blei det vurdert til uklår risiko.	Uklår risiko
<i>Reporting bias</i>			
Selectiv reporting	Samsvar mellom utfallsmål i studieprotokoll og for studierapportering.	Samsvar gir låg risiko for systematiske feil.	Uklår risiko

	(Studieprotokoll er publisert 6 år etter studiestart)	Studieprotokoll er publisert etter studien er ferdig, det er difor ikkje grunnlag for å avgjere om det er selektiv rapportering.	
<i>Other bias</i>			
Other sources of bias	<p>1. Var cross-over design høveleg for denne studien? Ja, for den planlagde studien var cross-over design egna. Stabil tilstand og ikkje behov for langtidsoppfølging. Men, for 3 av deltakarane gjekk det om lag 1 år mellom intervensjon og kontroll. Det kan vere kjelde for systematisk feil. s. 243,2. koll. 4. avsn.</p> <p>2. Kan ein rekne med at studien ikkje er ”biased” av ”carry-over effect”? Behandling er gjennomført med fleire månader i mellom, for denne SR har eg sett ei grense på minimum 12 timar.</p> <p>3. Er data utan ”bias” tilgjengeleg? Det kan vere systematiske skilnader mellom behandlingsperiodane. For nokre av deltakarane var det lang tid mellom intervensjonane – og uklårt kva intervensjonsarm dei høyrer til.</p> <p>Det kjem tydeleg fram kor mange behandlingssøker det har vore i perioden den er gjennomført i.</p> <p>Primærutfall, sputumvekt: Det er tatt med i drøftinga at det er risiko for å svelge ned sputum under fysisk aktivitet.</p>	Vurderer risiko for andre kjelder til systematiske feil som uklår, på grunn av lang tid mellom intrvensjon og kontroll for enkelte deltakarar. Det er ufullstendig rapportert med omsyn til kva gruppe dei tilhørde.	Uklår risiko

Reix, P., Aubert, F., Werck-Gallois, M.-C., Toutain, A., Mazzocchi, C., Moreux, N., Bellon, G., Rabilloud, M. og Kassai, B. (2012) Exercise with incorporated expiratory manoeuvres was as effective as breathing techniques for airway clearance in children with cystic fibrosis: a randomised crossover trial. *Journal of Physiotherapy*, 58 (4), s. 241-247.

Vedlegg XXI Kappe, GRADE vurdering FA : LF

Question: Fysisk aktivitet/ trening compared to lungefysioterapi for sekretmobilisering ved CF



Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Fysisk aktivitet/ trening	lungefysioterapi	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Lungeforverringar (exacerbations) - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Biverknader												
1	randomised trials	serious ^{a,b}	not serious	not serious	serious ^c	publication bias strongly suspected ^{e,f}	4/34 (11.8%)	1/34 (2.9%)	RR 4.00 (0.48 to 33.90)	9 more per 100 (from 2 fewer to 97 more) ^h	 VERY LOW	CRITICAL
Helserelatert livskvalitet - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Sputum, vekt/volum (assessed with: gram)												
1	randomised trials	serious ^{a,b}	not serious	not serious	not serious	publication bias strongly suspected ^{e,f}	34	34	-	MD 0.6 gram higher (0.2 lower to 1.4 higher)	 LOW	IMPORTANT
Luftstraum målt med spirometri, FEV1 % forventa (assessed with: spirometer)												
1	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	not serious	publication bias strongly suspected ^{e,f}	34	34	-	MD 3 % higher (0 to 6 higher)	 LOW	NOT IMPORTANT
Direkte måling av sekretmobilisering målt med LCI eller lungescintigrafi (assessed with: RTG)												
1	randomised trials	very serious ^g	not serious	not serious	not serious	publication bias strongly suspected ^e	9	9	-	MD 2.2 % lower (3.77 lower to 0.63 lower)	 VERY LOW	NOT IMPORTANT
Direkte måling av sekretmobilisering målt med LCI eller lungescintigrafi (assessed with: RTG)												
1	randomised trials	very serious ^g	not serious	not serious	serious ^c	publication bias strongly suspected ^e	9	9	-	MD 7.3 % lower (12.98 lower to 1.62 higher)	 VERY LOW	NOT IMPORTANT

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; MD: Mean difference

- a. Ingen blinding av deltakar, utøvar og personell som utfører måling og analyse.
- b. Fråfall er trekt ut av analysen
- c. Konfidensintervall med stort spenn
- d. Utfall kan vere utelatt i publiserte studier
- e. Mogeleg upubliserte studier
- f. Identifisert studier med mangelfulle utfallsdata
- g. Ingen skildring av randomiserings- og allokeringprosess, ingen blinding.
- i. No explanation was provided

Vedlegg XXII Kappe, GRADE- vurdering FA-PEP

Question: Fysisk aktivitet/ trenig compared to PEP for sekretmobilisering ved CF

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Fysisk aktivitet/ trenig	PEP	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Lungeforverringar (exacerbations) - not measured												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Biverknader - not measured												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Helserelatert livskvalitet - not measured												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sputum vekt / volum - not measured												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Luftstraum målt med spirometri - not measured												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Direkte måling av sekretmobilisering, målt med LCI eller lungescintigrafi (assessed with: RTG; Scale from: 0% to 100%)												
1	randomised trials	very serious ^a	not serious	not serious	not serious	publication bias strongly suspected ^{b,c}	9	9	-	MD 4.2 % lower (6.94 lower to 1.46 lower)	 VERY LOW	NOT IMPORTANT
Direkte måling av sekretmobilisering, målt med LCI eller lungescintigrafi (assessed with: RTG; Scale from: 0% to 100%)												
1	randomised trials	very serious ^a	not serious	not serious	not serious	publication bias strongly suspected ^{b,c}	9	9	-	MD 1.9 % lower (4.45 lower to 0.65 higher)	 VERY LOW	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

a. Ingen skildring av randomiserings- og allokeringprosess, ingen blinding.



b. Upubliserte studier identifisert

c. Mogeleg upubliserte studier

References

Vedlegg XXIII Kappe GRADE-vurdering FA-FA

Question: Fysisk aktivitet på tredemølle compared to fysisk aktivitet på ergometersykkel for sekretmobilisering ved CF

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Fysisk aktivitet på tredemølle	fysisk aktivitet på ergometersykkel	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Lungeforverringar (exacerbations) - not measured												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Biverknader - not measured												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Helserelatert livskvalitet - not measured												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sputum vekt/volum - not measured												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Luftstrøm måle med spirometri (assessed with: spirometer)												
1	randomised trials	serious ^{a,b}	not serious	not serious	not serious	publication bias strongly suspected ^{c,d}	15	15	-	MD 0.03 l/s higher (0.17 lower to 0.23 higher)	 LOW	NOT IMPORTANT
Luftstrøm målt med spirometri (assessed with: spirometri)												
1	randomised trials	serious ^{a,b}	not serious	not serious	not serious	publication bias strongly suspected ^{c,d}	15	15	-	MD 0.01 higher (0.04 lower to 0.06 higher)	 LOW	NOT IMPORTANT

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

- a. Ingen blinding av deltakar og utøvar
- b. Fråfall er trekt ut av analysen
- c. Mogeleg upubliserte studier
- d. Kun ein studie identifisert

References



**Høgskulen
på Vestlandet**

Fysisk aktivitet/trening som
sekretmobiliserande teknikk for
personar med cystisk fibrose

Exercise for airway clearance in people
with cystic fibrosis

Gerd Dyregrov
Kunnskapsbasert praksis i helsefag
Avdeling for helse og sosialfag
Innleveringsdato 15.05.2017

Tidsskrift: Fysioterapeuten

Samandrag

Formål: Evaluere effekt av fysisk aktivitet/trening på sekretmobilisering, samanlikna med andre sekretmobiliserande teknikkar for personar med CF, og evaluere om det er former for fysisk aktivitet/trening som har betre effekt enn andre.

Design: Systematisk oversikt

Materiale og metode: Me har gjennomført søk i Cochrane CENTRAL; MEDLINE (Ovid); EMBASE(Ovid); CINAHL; AMED; SPORTDiscus; PEDro; supplert med søk etter grå litteratur; pågåande studiar; og gjennomgang av referanselister.

Inklusjonskriterium: randomiserte, kontrollerte studiar; personar med CF uavhengig av alder; fysisk aktivitet/trening samanlikna med lungefysioterapi, pusteteknikkar, PEP, oscillerande utstyr eller ei anna form for fysisk aktivitet/trening. Utfall var lungeforverringar, livskvalitet, biverknader, luftstraum målt med spirometri og eliminering av sekret målt med "Lung Clearance Index" eller lungescintigrafi.

Resultat: Fire studiar blei inkludert for samanlikning lungefysioterapi, PEP og tredemølle samanlikna med ergometersyssel. Basert på få studiar med låg metodisk kvalitet har me låg tillit til resultatane. Samanlikna med lungefysioterapi er det dokumentasjon for at fysisk aktivitet/trening gir større risiko for biverknader og har betre effekt på sputum og FEV₁. Både lungefysioterapi og PEP har betre effekt enn fysisk aktivitet/trening på eliminering av sekret målt med lungescintigrafi. Det er ingen vesentlege skilnader for effekt på PEF og PEF:PIF for fysisk aktivitet/trening på tredemølle og ergometersyssel.

Konklusjon: Me har svært låg tillit til dokumentasjon som føreligg for effekt av fysisk aktivitet/trening samanlikna med lungefysioterapi, PEP og ulike former for fysisk aktivitet/trening. Det er behov for vidare forskning og langtidsstudiar med god metodisk kvalitet som også måler viktige utfall som lungeforverringar og livskvalitet.

Nøkkelord: Systematisk oversikt, RCT, cystisk fibrose, sekretmobilisering, fysisk aktivitet, trening

Abstract

Objective: To determine the effect of exercise for airway clearance compared to other airway clearance techniques in people with Cystic Fibrosis and evaluate the effect of different types of exercise for airway clearance to determine if some forms of exercise are superior to others.

Design: Systematic review

Methods and selection criteria: We searched the following electronic databases: Cochrane CENTRAL, MEDLINE (Ovid), EMBASE(Ovid), CINAHL, AMED og SPORTDiscus and PEDro. We searched in databases and references for grey literature and ongoing studies.

Inclusion: randomised controlled trials, CF- population in all ages, exercise compared to chest physiotherapy, breathing techniques, PEP, oscillating devices and another form of exercise. Outcomes were pulmonary exacerbations, quality of life, side effects, airflow measures, mucus clearance measured by Lung Clearance Index or scintigraphic images.

Results: Four studies were included, comparing exercise to chest physiotherapy, PEP and running compared with cycling. Based on low quality studies, our confidence in the effect estimates are limited. Compared with chest physiotherapy, exercise had a greater risk of side effects and better effects on sputum and FEV₁. The effects on mucus clearance measured by scintigraphic images were higher for both chest physiotherapy and PEP, than exercise. There were no significant differences in effects on PEF and PEF:PIF for treadmill and cycling.

Conclusions: We have very low confidence in the results of effects of exercise compared to chest physiotherapy, PEP and various forms of exercise. Further long-term high quality studies with important outcomes as exacerbations and quality of life are required.

Keywords: Systematic review, RCT, Cystic Fibrosis, Airway clearance, Exercise

Innleiing

Kvart år blir det født om lag 8 – 10 barn med CF i Noreg. I 2016 var det kring 325 personar med sjukdomen i Noreg og om lag 70 000 på verdsbasis (1, 2). CF er ein sjukdom med autosomal recessiv arvegang med mutasjon av kromosom 7 som medfører skipla regulering av elektrolyttar og væske gjennom cellemembranar i kroppen (3). CF er ein multiorgan sjukdom med affeksjon av øvre- og nedre luftvegar, bukspyttkjertel, lever og reproduksjonsorgan. Sjukdomen har ulik affeksjonsgrad ut frå grad av mutasjon og alle som blir diagnostisert med CF har behov for førebyggjande behandling i større eller mindre grad frå starten av (4).

Gjennomsnittts levealder i Vest- Europa for personar med CF, har dei siste 35 åra auka frå 14 år til om lag 40 år. To tredjedelar av populasjonen i Noreg var ved utgangen av 2016 over 18 år (4). Det er forventa at gjennomsnittts levealder vil auke, men ikkje i like stort monn som dei

siste 35 åra (5). Auken i levelader har samanheng med betre behandlingsmetodar og tidleg førebygging (6). Redusert lungefunksjon er hovudårsak til forkorta levealder og det vil vere dødsårsak til 90% av pasientane viss dei ikkje får lungetransplantasjon (3).

Redusert lungefunksjon har samanheng med endra regulering av elektrolytt- og væskebalanse som medfører redusert væsknivå i sekret i lungevev og luftvegar. Opphoping av sekret, inflammasjon og kroniske bakterielle infeksjonar medfører varige skader av lungevev i form av bronkiektasiar, fibrose og emfysem (6). Tiltak for å betre sekretmobilisering og redusere inflammasjon og infeksjon i luftvegane er ein del av den daglege behandlinga av sjukdomen.

Bakgrunn

Lungefysioterapi er ein viktig del av behandlingsregimet for CF. Både internasjonale retningslinjer og nasjonale anbefalingar vektlegg iverksetjing av lungefysioterapi ved diagnostisering (7, 8). Lungefysioterapi for denne målgruppa inneber både inhalasjon og sekretmobiliserande tiltak; fysisk aktivitet for å vere i god fysisk form og oppretthalde arbeidskapasitet ; og øvingar for å oppretthalde god mobilitet i brystkassen og god kroppshaldning ved å oppretthalde kurvane i ryggstøyla (8).

Sekretmobilisering har som mål å losne, flytte og fjerne sekret frå lungar og luftvegar, for å oppnå betre ventilasjon og unngå opphoping av sekret. I hovudsak vil innpust ha innverknad på å losne slim og utpust har innverknad på å flytte slim. Hoste og hosteteknikkar fører til fjerning av sekret. Sekretmobiliserande teknikkar har ei kontinuerleg veksling av å losne, flytte og frakte sekret (8). Dei internasjonalt anbefalte teknikkane for sekretmobilisering for personar med CF er lungefysioterapi, ulike pusteteknikkar, positivt ekspiratorisk trykk (PEP), oscillerande utstyr og fysisk aktivitet/trening (7). Sekretmobilisering blir ofte gjennomført i samanheng med inhalasjon av bronkiedillaterande og slimløysande medikament (8).

Verknadsmekanismar for fysisk aktivitet/trening på sekretmobilisering

Fysisk aktivitet/trening har innverknad på sekretmobilisering ved å auke minuttventilasjon og oksygenopptak; auke skjerekreftene mellom sekret og veggane i luftvegane slik at sekret blir fritt; auke lungevolum i kvile; og auke regional ventilasjon via gravitasjonseffekt (7). Det er hevda at maksimal ekspiratorisk luftstraum (PEF) må vere over 30-60 l/min. for å for å losne sekret frå luftvegsveggane og PEF må vere minst 10% høgare enn maksimal inspirasjonsrate

(PIF) for å flytte sekret i proksimal retning (9). Endring i lungevolum, luftstraum og pustemønster kan opne luftveggar som er tilstoppa av sekret (7, 10). Det er også sett spørsmål ved om fysisk aktivitet har stor nok innverknad på straumen av utpust til at den kan flytte sekret frå perifere til sentrale luftveggar (11).

Formål

Formålet med denne systematiske oversikten er å oppsummere forskning for effekt av fysisk aktivitet/trening på sekretmobilisering for å dokumentere effekt og eventuelt avdekke behov for vidare forskning. Det vil vere til hjelp for praksisfeltet å innlemme kunnskap frå oppsummert forskning i tillegg til klinisk erfaring frå fagpersonar og pasientar.

For å få kunnskap om effekt av fysisk aktivitet/trening på sekretmobilisering vil me granske fysisk aktivitet/trening isolert og ikkje i kombinasjon med andre sekretmobiliserande teknikkar.

Forsknings spørsmål: Kva effekt har fysisk aktivitet/trening på sekretmobilisering, samanlikna med andre sekretmobiliserande teknikkar for personar med CF? Underspørsmål: Om ulike former for fysisk aktivitet/trening er samanlikna, er det nokon form som har betre effekt på sekretmobilisering enn andre?

Metode

Systematisk oversikt blei nytta som metode og søk blei gjennomført i juni 2016. Søkestrategi var utarbeidd i samarbeid med bibliotekar og søkestrategi blei fagfellevurdert. Søk blei gjennomført utan avgrensing for tid og språk i MEDLINE (Ovid) (vedlegg 1), Cochrane CENTRAL, EMBASE (Ovid), CINAHL, AMED og SPORTDiscus og PEDro. Me søkte etter grå litteratur i Open Grey, NORA og SveMed+ og etter pågåande studiar i Clinical Trials og WHO International Clinical Trials Registry Platform, samt siteringssøk og gjennomgang av referansar for inkluderte studiar, systemiske oversiktar og internasjonale retningslinjer for CF og sekretmobilisering. Internasjonale forskingsmiljø for CF blei kontakta for informasjon om upubliserte og pågåande studiar.

(plassering Tabell 1 Seleksjonskriterium)

Litteratursøket resulterte i totalt 1954 publikasjoner. 1948 publikasjoner blei identifisert gjennom søk i databaser og 6 publikasjoner blei identifisert ved referansesøk og kontakt med internasjonale forskingsmiljø. Studieseleksjon blei gjennomført uavhengig av to personar (ARS og GD) etter førehandsdefinerte kriterium, usemje blei løyst med drøfting. Dei same to gjennomførte uttrekk av data og vurderte studiane sin metodiske kvalitet med "Risk of Bias Assessment Tool (12). Den enkelte studie blei vurdert for randomiserings- og fordelingsprosess; maskering av deltakar, utøvar og personell som utfører målingar og analyse; ufullstendig rapportering av utfallsdata; selektiv rapportering av utfall; og andre faktorar for systematiske feil. For denne oversikten var det viktig å vurdere dei særlege omsyna som er ved cross-over design, som overføringseffekt, periodeeffekt og korleis fråfall er handsama i dataanalysen.

Review Manager Software (RevMan 5.3) (13) blei nytta for analyse og samanstilling av data. Det var for få studiar for kvart utfall til å gjennomføre metaanalyse, men metode for metaanalyse blei nytta for datasyntese og visuell framstilling av resultat med forest plot, analysert med "generic inverse variance" metode og "random effect model". Kontinuerlege utfall blei presentert med gjennomsnittsforskjell (MD) og 95% KI, dikotome utfall blei presentert med risk ratio (RR) og 95% KI, alle med signifikansnivå $p=0.05$. Tillit til dokumentasjon blei vurdert med GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) (14) for alle utfall og samanlikningar.

Resultat

Litteratursøket resulterte i totalt 1954 publikasjoner, 1931 ekskluderte publikasjoner på tittel og samandrag og 23 publikasjoner blei vurdert for gjennomgang i fulltekst. Fire studiar og tre tilhøyrande publikasjoner blei inkludert (15-21). Seleksjonsprosessen er vist i flytskjema og årsak til eksklusjon og karakteristika for upubliserte studiar er tilgjengeleg i Vedlegg 2 og 3.

(Plassering figur Figur 1 Flytdiagram, seleksjon)

Alle inkluderte studiar var RCT med cross-over design og dei var publisert i perioden 1992 til 2012. Studiane var gjennomført i Vest Europa og Australia. Tal på deltakarar varierer frå 9 til 34 deltakarar, totalt 76 deltakarar. Det er fråfall av deltakarar i to av studiane (18, 19). Alle

studiane inkluderer kun personar med CF. Ingen av studiane blei vurdert til å ha overføringseffekt. Studiekarakteristika er tilgjengeleg i vedlegg 4.

Gjennomsnittsalder varierer frå 12 til 27 år, to av studiane har innlemma vaksne (17, 19), ein studie har med barn og vaksne (15) og ein studie har inkludert barn (18). Sjukdomsgrad er rapportert i to studiar, ein studie rapporterer at alle har mild sjukdomsgrad (18) og ein studie rapporterer gjennomsnittleg middels sjukdomsgrad (15). FEV₁ er rapportert i alle studiane, tre av studiane rapporterer at gjennomsnitt for deltakarane redusert FEV₁ (15, 17, 19) medan ein studie rapporterer gjennomsnitt som indikerer god lungefunksjon (18). Deltakarkarakteristika er tilgjengeleg i vedlegg 5.

Alle studiane har intervensjonsperiode som varer i 20 minutt og etterfylgjande kvileperiode som varierer frå 15 – 40 minutt. Fysisk aktivitet/trening i dei inkluderte studiane er sykling på ergometersykkel med VO₂ 60%-80% i tre av studiane (15, 17, 19), springing på tredemølle med VO₂ 60 % i ein av studiane (19) og variert fysisk aktivitet/trening i ein av studiane (18). To av studiane har sekvensar med FET innlemma i intervensjonane for fysisk aktivitet/trening (15, 18).

(plassering Tabell 2 Intervensjonskarakteristika)

Samla vurdering av studiane sin metodiske kvalitet viser høg risiko for systematiske feil ved tre av studiane (15, 17, 18) og uklår risiko for systematiske feil ved ein av studiane (19). To studiar hadde ikkje tilfredstillande skildring av randomiserings- og fordelingsprosess (15, 17). Ingen av studiane hadde maskering av deltakar og utøvar. Ein av studiane rapporterte maskering av personell som måler og analyserer utfall (19). To av studiane har ufullstendige utfallsdata fordi fråfall er trekt ut av analysen (18, 19) og ein studie har selektiv rapportering (17). Ein av studiane har fare for andre systematiske feil fordi det lang tid mellom intervensjon og kontroll for fleire av deltakarane (18).

(plassering Figur 2 Risk of Bias)

Effekt av fysisk aktivitet/trening samanlikna med lungefysioterapi

Tre studiar med totalt 61 deltakarar samanliknar fysisk aktivitet/trening med lungefysioterapi. Ingen studiar rapporterer viktige utfall som lungeforverringar og helsereelatert livskvalitet.

(plassering Tabell 3 SoF-LF)

Biverknader var utfall i ein studie (18) og biverknader var rapportert som fatigue, pustevanskar og O₂ –metting under 92%. Resultat viser at det er større risiko for biverknader med fysisk aktivitet/trening enn med lungefysioterapi, RR 4 (95 % KI 0.47-33.86), resultatet er ikkje statistisk signifikant ($p>0.05$) (Vedlegg 6). Tillit til dokumentasjon er veldig låg på grunn av metodisk kvalitet og berre ei studie inkludert.

To studiar med til saman 52 deltakarar rapporterer for utfall sputum våt vekt (17, 18). Ein av studiane viser at lungefysioterapi har signifikant større effekt på sputum enn fysisk aktivitet/trening, men resultat var ikkje analysert med anbefalt metode for cross-over studiar, og blei difor ikkje innlemma i analysen (17). Studien som er inkludert viser resultat i favør av fysisk aktivitet/trening for sputum våt vekt: MD 0.6 (95% KI -0.20 til 1.40) (Vedlegg 6). Resultatet er ikkje statistisk signifikant ($p>0.05$) og det er låg tillit til at resultatet viser den sanne effekt.

FEV₁ målt med spirometri var utfallsmål i to av studiane (17, 18), men berre ei av studiane hadde tilfredstillande rapportering av data til å bli innlemma i analysen (18). Måletidspunkt er preintervensjon og 10-30 minutt postintervensjon. Resultat av for FEV₁ % forventa, viser MD 3 % (95% KI 0.00-6.00) i favør av fysisk aktivitet/trening og resultatet statistisk signifikant ($p=0.05$) (Vedlegg 6). Det er låg tillit til resultatet på grunn av dårleg metodisk kvalitet, ein studie og få deltakarar.

Ein studie med 9 deltakarar rapporterer direkte måling av sekretmobilisering målt i prosent eliminering ved lungescintigrafi (15). Data er henta ut frå søylediagram og må difor tolkast med varsemnd. Resultat er presentert separat for høgre og venstre lunge og viser at lungefysioterapi har betre effekt enn fysisk aktivitet/trening. Resultat for høgre lunge viser gjennomsnittsforskjell i prosent, MD -2.2 (95% KI -3.77 til -0.63), resultatet er statistisk signifikant ($p<0.05$) (Vedlegg 6). Resultat for venstre lunge viser gjennomsnittsforskjell i prosent, MD -7.3 (95% KI -12.98 til -1.62), resultatet er statistisk signifikant ($p<0.05$) (Vedlegg 6). Det er svært liten tillit at me kan stole på at resultatet er nær den sanne effekt på grunn av dårleg metodisk kvalitet, stort spenn i konfidensintervall (venstre lunge) og at resultatet baserer seg på ein studie med få deltakarar.

Fysisk aktivitet/trening samanlikna med PEP

Det er ein studie med 9 deltakarar med PEP som samanlikning, den rapporterer for eliminering av sekret målt med lungescintigrafi (15). Det er identisk med studien over og har tilsvarande utfordringar for uttrekk av data. Resultat for høgre lunge viser at PEP har betre effekt enn fysisk aktivitet/trening, MD -4.20 (95% KI -6.94 til -1.46) og resultatet er statistisk signifikant ($p < 0.05$) (Vedlegg 7). Også for venstre har lungefysioterapi betre effekt enn fysisk aktivitet/trening, men skilnaden er mindre, MD -1.90 (95% KI -4.45 til 0.65) og resultatet er ikkje statistisk signifikant ($p > 0.05$) (Vedlegg 7). Det er svært liten tillit til begge resultatata.

[\(Plassering Tabell 4 SoF FA-PEP\).](#)

Fysisk aktivitet/trening samanlikna med andre former for fysisk aktivitet/trening

Ein studie med 15 deltakarar samanliknar tredemølle med ergometersykkel (19). Studien møter ingen av dei viktige utfalla for denne oversikten. Studien møter utfall luftstraum målt med spirometri. Studien måler PEF og forholdet mellom PEF:PIF. For PEF viser resultatet at det er liten skilnad mellom intervensjonane, MD 0.03 (95% KI -0.17 til 0.23) i favør av sykling på ergometersykkel. Resultatet er ikkje statistisk signifikant ($p > 0.05$) (Vedlegg 8). Tillit til dokumentasjon er låg på grunn av metodisk kvalitet og at det berre er ein studie inkludert. Forholdet PEF:PIF viser også liten skilnad, MD 0.01 (95% KI -0.04 til 0.06), resultatet er ikkje statistisk signifikant ($p > 0.05$) (Vedlegg 8).

[\(Plassering Tabell 5 SoF FA-FA\).](#)

Andre samanlikningar

Me identifiserte ikkje studiar som samanlikna fysisk aktivitet/trening med pusteteknikkar og oscillerande utstyr. Det er difor ikkje avdekkja evidens for effekt av fysisk aktivitet/trening samanlikna med desse sekretmobiliserande metodane.

Diskusjon

Viktige utfall for denne oversikten var lungeforverringar, biverknader og helsereelatert livskvalitet. Me har ikkje funne dokumentasjon for effekt av fysisk aktivitet/trening for lungeforverringar og helsereelatert livskvalitet. Studiane som vart inkludert er alle

korttidsstudiar som måler effekt rett etter sekretmobilisering og ikkje effekt over tid som desse viktige utfalla reflekterer.

Ein studie rapporterer for det tredje viktige utfallet, biverknader. Biverknadane som var rapportert var trøytteik, redusert O₂-metting i blodet og pustevanskar (18). Biverknadane som er rapportert er ikkje kritiske, men dei kan medføre at behandlingssøkta må avsluttast før sekret er eliminert. Resultatet viste fire gonger større risiko for å oppleve biverknader ved fysisk aktivitet/trening enn ved lungefysioterapi. Det er lite tillit til dokumentasjon på grunn av låg metodisk kvalitet og at resultatet baserer seg ein studie aleine. Sidan det ikkje innlemma langtidstudiar, er det ikkje dokumentasjon for om biverknader blir redusert eller auka om fysisk aktivitet/trening blir nytta dagleg over tid.

Sputum er omdiskutert utfallsmål på grunn av individuelle skilnader og utfordringar med valide mål, men ut frå brukarperspektivet kan det vere viktig å få kunnskap om teknikken har effekt på eliminering av sputum. Sputum var rapportert utfall i to studiar med samanlikning lungefysioterapi (17, 18). Studien som blei innlemma i analysen viser at fysisk aktivitet/trening var meir effektivt for å fjerne sputum enn lungefysioterapi, men skilnaden var liten og det er låg tillit til resultatet. Den andre studien viser eit resultat som peikar i motsett retning, den konkluderer med at lungefysioterapi har langt betre effekt enn fysisk aktivitet/trening på sputum (17). Det var skilnader i intervensjon, den eine har inkludert sekvensar med FET og er i favør av fysisk aktivitet/trening (18) og den andre som er i klar favør av lungefysioterapi har ingen tiltak for å eliminere sekret ut over spontan hoste (17). I tillegg er det skilnader i populasjon, studien som viser best effekt av fysisk aktivitet/trening er med barn som har god lungefunksjon, medan studien som viser best effekt av lungefysioterapi, er med vaksne som har redusert lungefunksjon.

Luftstraum målt med spirometri og måling av sekretmobilisering med Lung Clearance Index (LCI) eller lungescintigrafi, blir vurdert som mindre viktig utfallsmål, sidan alle er surrogatmål. For utfallsmål luftstraum målt med spirometri målt med FEV₁, blei to studiar identifisert og ein studie inkludert i analysen, den viser at det er fysisk aktivitet/trening har signifikant betre effekt enn lungefysioterapi på FEV₁ (18). Studien som hadde mangelfull rapportering viser til at det var ikkje signifikante skilnader for FEV₁ ved samanlikning med lungefysioterapi (17). Studiane som er gjennomført gir indikasjon på at fysisk aktivitet/trening

kan ha like god eller betre effekt på FEV₁ enn lungefysioterapi, men tilliten til resultatet er låg.

PEF og PEF:PIF var målt i ein studie som samanliknar fysisk aktivitet/trening på tredemølle med fysisk aktivitet/trening på ergometersykkel (19). Studien viser at begge former for fysisk aktivitet/trening ga PEF over 60 l/min og at det var liten skilnad mellom intervensjonane. For måling av PEF:PIF, kom ikkje maksimal ekspiratorisk luftstraum opp i 10% høgare enn maksimal inspiratorisk luftstraum for nokon av intervensjonane og det var liten skilnad i effekt, det gir grunnlag for vidare gransking om PEF:PIF-raten er vesentleg for å losne sekret.

Me fann ein studie som har målt direkte sekretmobilisering med lungescintigrafi (15). Den viser at både lungefysioterapi og PEP har betre effekt enn fysisk aktivitet/trening, men det er ikkje god nok dokumentasjon til å ha tillit til resultatata.

Me har identifisert 4 upubliserte studiar (Vedlegg 3). Alle er korttidsstudiar med cross-over design og få deltakarar. Kontakt med forfattarane stadfester at dei to nyaste studiane kan bli publisert og det kan gi ytterlegare dokumentasjon for effekt på sekreteliminering målt med lungescintigrafi og luftstraumsmålingar med PEF og PEF:PIF.

Resultat frå denne oversikten har mange like trekk med Cochrane-oversiktar for sekretmobiliserande teknikkar for personar med CF. Studiar med cross-over design, få deltakarar, korttidsstudiar og dårleg metodisk kvalitet er ikkje uvanleg (22-24). Systematiske oversiktar som er publisert viser at det ikkje er evidens for at nokon sekretmobiliserande teknikk er overlegen andre med omsyn til effekt. Denne oversikten føyer seg inn i rekka og viser at det heller ikkje er god dokumentasjon frå forskning for kva effekt fysisk aktivitet/trening har på sekretmobilisering for personar med CF.

Dei fire inkluderte studiane har alle intervensjonsøker på 20 minutt. Tre av studiane har fast intensitet med VO₂ 60-80% på tredemølle eller ergometersykkel. Den fjerde studien skil seg ut ved at den har variasjon i aktivitet og intensitet og resultatet viser at fysisk aktivitet/trening har betre effekt på fjerning av sputum enn lungefysioterapi. Sjølv om det er låg tillit til resultatet meiner me det er det grunnlag til å setje spørsmål ved teorigrunnlaget for fysisk aktivitet/trening sin verknad på sekretmobilisering (7, 9).

Sterke og svake sider med oversikten

Denne oversikten er eit produkt av ei masteroppgåve med hovudforfattar som ansvarleg og med god støtte frå medstudent (ARS) og rettleiarar i metode og statistikk. Det kan svekke tilliten til oversikten at den ikkje er utarbeidd i eit tverrfagleg team.

Det er nytta metodeverktøy som har sikra systematisk gjennomføring og transparent prosess slik at metoden kan etterprøvast og gjentakast ved seinare oppdatering. Det er gjennomført systematiske søk i dei store bibliografiske- og fagspesifikke databasar. Søkestrategi vart utarbeidd i samråd bibliotekar og fagfellevurdert før endeleg søk. Me har vore i kontakt med forskarmiljø i Europa, Nord-Amerika og Australia, det svekker tilliten at me ikkje har hatt verdsomspennande kontakt. Det gir auka tillit til oversikten at seleksjonsprosess, vurdering av kvalitet på inkluderte studiar og uttrekk av data, er gjennomført av to personar uavhengig av kvarandre. Det er ein vesentleg styrke for oversikten at tillit til resultat er vurdert med GRADE for kvart utfall og kvar samanlikning. I denne oversikten er det ingen utfall som måler preferanse og heller ingen utfall som måler tidsbruk, ressursar og andre økonomiske aspekt. Dette er viktige utfall som har sin plass når effekt av intervensjon skal evaluerast.

Ekstern validitet og nytte for praksisfeltet

Resultatet av denne oversikten vil vere nyttig når helsepersonell skal gi råd og rettleie med omsyn til sekretmobiliserande teknikkar for personar med CF. Sett i samanheng med Cochrane-oversiktane som er publisert dei siste 10 åra, så viser alle at det er mangelfull forskning på feltet og at det ikkje er nokon sekretmobiliserande teknikk som er overlegen andre.

Det er stilt spørsmål ved om fysisk aktivitet/trening kan bli nytta som sekretmobilisering aleine eller om det skal bli gitt i tillegg til sekretmobilisering. Denne oversikten viser at det ikkje er dokumentasjon frå forskning til å konkludere om fysisk aktivitet/trening kan nyttast som ein sjølvstendig sekretmobiliserande teknikk med betre eller like god effekt som dei andre sekretmobiliserande teknikkane. Den nordiske modellen som anbefalar fysisk aktivitet/trening i kombinasjon med teknikkar for å få flytta og fjerna slim, treng ikkje endrast ut frå funn i denne oversikten, men det bør gjerne presiserast at anbefalingane baserer seg mest på erfaring og at det er mangelfull dokumentasjon frå forskning.

Tankar kring vidare forskning

Denne oversikten har avslørt at det er gjennomført svært få studiar med god kvalitet for å evaluere effekt av fysisk aktivitet/trening på sekretmobilisering. Det er behov for nye studiar med god metodisk kvalitet som kan fylgje deltakarane over tid for å evaluere effekt på viktige utfall som lungeforverringar og livskvalitet for alle samanlikningane som er tatt med i denne oversikten. Det vil også vere viktig å forske vidare på effekt av ulike former for fysisk aktivitet/trening samanlikna med kvarandre og om nokon treningsformer har betre effekt på sekretmobilisering enn andre. Det er også viktig med forskning som kan gi betre kunnskap om verknadsmekanismane for fysisk aktivitet/trening på sekretmobilisering.

Konklusjon

Det føreligg ikkje god nok dokumentasjon for å evaluere effekt av fysisk aktivitet/trening samanlikna med andre sekretmobiliserande teknikkar. Dokumentasjonen er basert på få studiar og det er gjennomgåande låg til veldig låg tillit til at me kan stole på resultatane. Det er behov for nye langtidsstudiar av høg kvalitet som måler effekt på viktige utfall som lungeforverringar og HRQL.

Referansar:

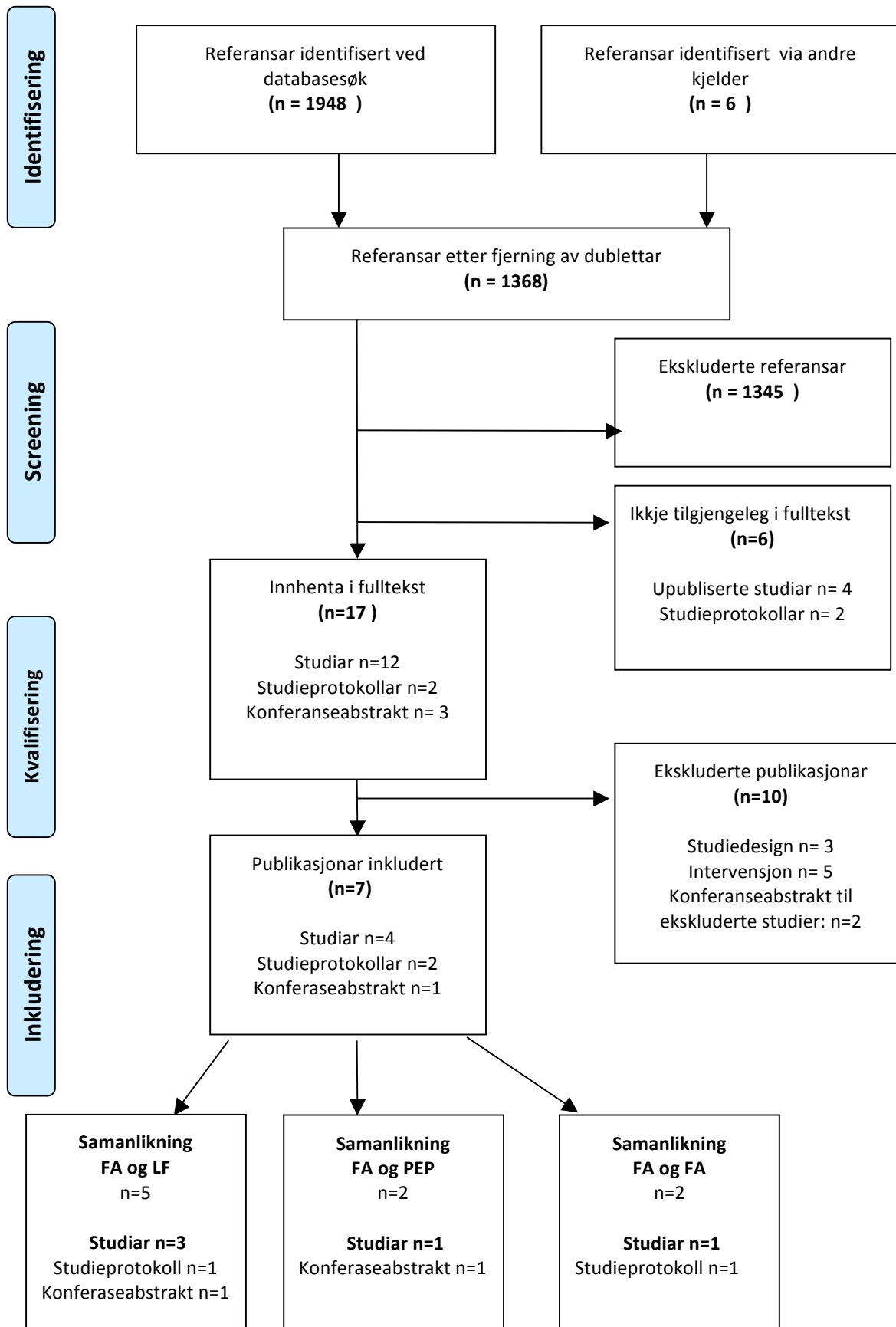
1. Cystic Fibrosis Foundation. About Cystic Fibrosis USA [Available from: <https://www.cff.org>].
2. Norsk forening for cystisk fibrose. CF - hva hvem hvordan [updated 7. november 2016. Available from: <http://www.cfnorge.no>].
3. Davies JC, Ebdon AM, Orchard C. Recent advances in the management of cystic fibrosis. Archives of disease in childhood. 2014;99(11):1033-6.
4. Norsk senter for cystisk fibrose. Norsk senter for cystisk fibrose - en del av Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser: Oslo universitetssykehus; [updated

- 10.03.2017. Available from: <https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/norsk-senter-for-cystisk-fibrose>.
5. Midgaard C, Storrøsten T-O. Cystisk fibrose: Diagnostikk og generell informasjon http://www.oslo-universitetssykehus.no/fagfolk_/temasider_/Sider/cystisk-fibrose-diagnostikk-og-generell-informasjon.aspx: Oslo universitetssykehus; 2011 [updated 24.01.2014].
 6. Lannefors L, Dennersten U, Gursli S, Stanghelle J. Cystisk Fibrose. In: Bahr R, editor. Aktivitetshåndboken Fysisk aktivitet i forebygging og behandling. Oslo: Helsedirektoratet; 2008.
 7. The International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis. Physiotherapy for people with Cystic Fibrosis: from infant to adult: IPG/CF; 2009. Available from: https://www.ecfs.eu/ipg_cf/booklet.
 8. Gursli S. Lungefysioterapi ved cystisk fibrose - revidert 2016: Norsk forening for cystisk fibrose; 2016. Available from: <http://www.cfnorge.no/assets/Fagartikler-interne/LFT-ved-CF-august-2016-Sandra-Gursli.pdf>.
 9. Kim CS, Iglesias AJ, Sackner MA. Mucus clearance by two-phase gas-liquid flow mechanism: asymmetric periodic flow model. *J Appl Physiol* (1985). 1987;62(3):959-71.
 10. Button BM, Button B. Structure and function of the mucus clearance system of the lung. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2013(3).
 11. McIlwaine MP, Lee Son NM, Richmond ML. Physiotherapy and cystic fibrosis: what is the evidence base? *Current opinion in pulmonary medicine*. 2014;20(6):613-7.
 12. Higgins J, Altman D, Sterne J. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. 2011 01.09.2015. In: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*

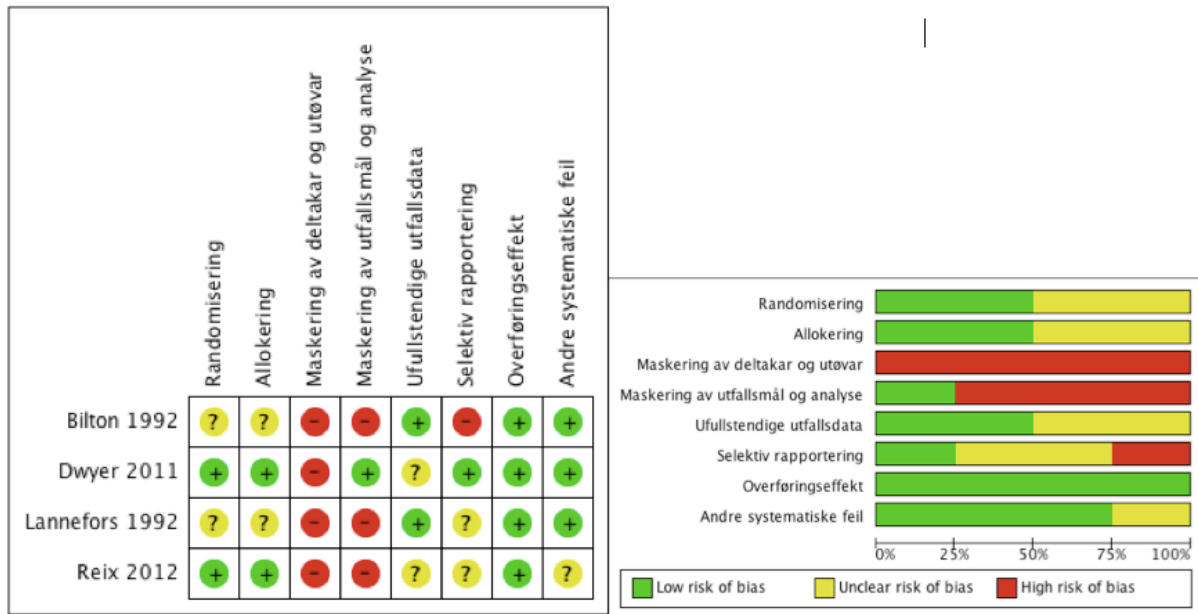
Version 510 [updated March 2011] [Internet]. The Cochrane Collaboration, 2011.
Available from: <http://handbook.cochrane.org>.

13. Informatics and Knowledge Management Department (IKMD). RevMan 5, version 5.3.5. <http://tech.cochrane.org/revman/download>: Cochrane Informatics and Knowledge Management Department (IKMD). p. software.
14. The GRADE working group. GRADE Welcome to the GRADE working group From evidence to recommendations – transparent and sensible 2004-2017 [Available from: <http://www.gradeworkinggroup.org>].
15. Lannefors L, Wollmer P. Mucus clearance with three chest physiotherapy regimes in cystic fibrosis: a comparison between postural drainage, PEP and physical exercise. *Eur Respir J*. 1992;5:748-53.
16. Lannefors L, Wollmer P, editors. Mucus clearance in cystic fibrosis (CF) - a comparison between postural drainage, PEP-mask and physical exercise [abstract]. 11th International Cystic Fibrosis Congress 1992; Dublin, Ireland.
17. Bilton D, Dodd ME, Abbot JV, Webb AK. The benefits of exercise combined with physiotherapy in the treatment of adults with cystic fibrosis. *Respiratory medicine*. 1992;86(6):507-11.
18. Reix P, Aubert F, Werck-Gallois M-C, Toutain A, Mazzocchi C, Moreux N, et al. Exercise with incorporated expiratory manoeuvres was as effective as breathing techniques for airway clearance in children with cystic fibrosis: a randomised crossover trial. *Journal of Physiotherapy*. 2012;58(4):241-7.
19. Dwyer TJ, Alison JA, McKeough ZJ, Daviskas E, Bye PT. Effects of exercise on respiratory flow and sputum properties in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 2011;139(4):870-7.

20. Australian New Zealand Clinical Trials Registry. Effect of cycle and treadmill endurance exercise on mucus rheology and inspiratory/expiratory flow- volume relationships in people with Cystic Fibrosis: Australian New Zealand Clinical Trials Registry; 2005 [cited 2016 01.08.]. Available from: <http://www.anzctr.org.au/TrialSearch.aspx?searchTxt=12605000422628&isBasic=True>.
21. ClinicalTrial. ClinicalTrials.gov Identifier:NCT01509235 - Self Drainage in Pediatric Cystic Fibrosis Patients (GYM-MUCO) ClinicalTrials gov.2012 [Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01509235?term=NCT01509235&rank=1>].
22. Morrison L, Agnew J. Oscillating devices for airway clearance in people with cystic fibrosis (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2014 [Internet]. 2014; (7).
23. McIlwaine M, Button B, Dwan K. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2015 [Internet]. 2015; (6).
24. Swaminathan N, Robinson KA, Ray A. Autogenic drainage for airway clearance in cystic fibrosis (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews 2012 [Internet]. 2012; (1).



Figur 2, artikkel Risk of Bias



PICOS

PICOS		
	Inklusjonskriterium	Ekklusjonskriterium
Populasjon	Personar med CF, alle aldrar	Post lungetransplantasjon
Intervensjon	Fysisk aktivitet/trening	Fysisk aktivitet/trening i kombinasjon med andre sekretmobiliserande teknikkar enn FET og instruert hoste.
Samanlikning	Sekretmobiliserande teknikkar: <ul style="list-style-type: none"> • Lungefysioterapi* (banking, stillingsendring, postural drenasje, thoraxmobilisering m.m.) • Pusteteknikkar* (aktiv syklus og autogen drenasje) • PEP* (PEP og HiPEP) • Oscillerande utstyr* (Oralt utstyr og bryskasseoscillerande utstyr) • Fysisk aktivitet/trening* (alle former) 	Andre teknikkar for sekretmobilisering. Fysisk aktivitet/trening i kombinasjon med andre sekretmobiliserande teknikkar enn FET og instruert hoste.
Utfall	Sekretmobilisering Primærutfall <ol style="list-style-type: none"> 1. Sekreteliminering, målt med for eksempel Lung Clearance Index (LCI) eller lungescintigrafi 2. Lungeforverringar, målt i infeksjonar som krev antibiotikabehandling. Sekundærutfall <ol style="list-style-type: none"> 1. Luftstraum målt med spirometri, for eksempel FEV₁, FEV_{25%-75%}, PEF og PEF:PIF 2. Sputum, målt i vekt eller volum, vått eller tørt 3. Helserelatert livskvalitet (HRQL) målt med validerte spørjeskjema 4. Biverknader, målt som registrering av uønskte hendingar 	
Studiedesign	RCT, inkl. cross-over design	CCT, kohort-studier, case-kontrol studiar, m.m.

Tabell 2, Intervensjonskarakteristika, artikkel

Intervensjonskarakteristika				
Studie	Intervensjon 1	Intervensjon 2	Intervensjon 3	Intervensjon 4
Bilton 1992	20 minutt fysisk aktivitet/trening (FA) og 30 min kvile	20 minutt lungefysioterapi (LF inkl. FET) og 30 min kvile	20 minutt FA og LF+FET og 30 min kvile ¹	20 minutt LF+FET og FA og 30 min kvile ¹
	Intervensjonsdetaljar: Ergometersykling, 60% av VO ₂ max.	Intervensjonsdetaljar: Aktiv syklus pusteteknikk (thoraxutvidande øvingar, pustekontroll og FET) i gravitasjonsstilling (drenasjestilling). Drenasjestilling var individuell og uendra gjennom heile studiet for den enkelte.	Intervensjonsdetaljar: 10 min. ergometersykling, 60% av VO ₂ max. etterfulgt av 10 min. lungefysioterapi: Aktiv syklus pusteteknikk i gravitasjonsstilling.	Intervensjonsdetaljar: 10 min. lungefysioterapi: Aktiv syklus pusteteknikk i gravitasjonsstilling etterfulgt av 10 min. ergometersykling, 60% av VO ₂ max.
Lannefors 1992	20 minutt Fysisk aktivitet/trening + FET og 15 min. kvile	20 minutt PEP + FET og 15 min. kvile	20 minutt Lungefysioterapi (postural drenasje) + FET og 15 min. kvile	
	Intervensjonsdetaljar: Ergometersykling, 80% av max. arbeidskapasitet. (Utrekna individuelt etter siste årskontroll) 3 min. sykling og 3 min. FET X 3	Intervensjonsdetaljar: Sitjande med uderarmstøtte på bord og føtene i underlaget. Pustemønster i vanleg pusterate og lett aktiv ekspirasjon. Middeltrykk på ekspirasjon på 15-20 cmH ₂ O. 3 min. PEP og 3 min. FET X 3	Intervensjonsdetaljar: Liggande på ve.side, lett bakover rotert og 15° senking i hovudenden. 3 djupe pust, med kvilepust mellom. 3 min. PD og 3 min. FET X 3 (fekk setje seg opp ved hoste).	
Dwyer 2011	20 min. fysisk aktivitet/trening, tredemølle og 20 min. kvile	20 min. fysisk aktivitet/trening, tredemølle og 20 min. kvile	Kvilepust 20 min. x 2 ¹	
	Intervensjonsdetaljar: Løpe med konstant belastning, 60% av max O ₂ opptak	Intervensjonsdetaljar: Sykle med konstant belastning, 60% av max O ₂ opptak		
Reix 2012	20 min. fysisk aktivitet/trening + FET og 40 min. kvile	20 min. LF (aktiv syklus pusteteknikk (AS); manuell kompresjon av brystkassen) + FET og 40 min. kvile		
	Intervensjonsdetaljar: 5 min. fysisk akt. + 1,5 min. FET, totalt 3 sekvensar. Sekvens 1: jogging, trappeløp og sykling. Sekvens 2: tøying. Sekvens 3: trampoline	Intervensjonsdetaljar: 5 min LF og FET, i 4 sekvensar. Sekvens= Aktiv syklus pusteteknikk i langsitjande med i 30 grader ryggstøtte; forlenga ekspirasjon med manuell kompresjon, etterfulgt av FET.		
	Inhalasjon av 200-400µg salbutamol ved pre-og post test av FEV ₁	Inhalasjon av 200-400µg salbutamol ved pre-og post test av FEV ₁		
¹ Intervensjon er ikkje inkludert i denne oversikten				

Tabell 3, SoF Fysisk aktivitet/trening samanlikna med lungefysioterapi

Fysisk aktivitet/ trening samanlikna med lungefysioterapi for sekretmobilisering ved CF					
Populasjon: Personar med CF, alle aldrar					
Intervensjon: Fysisk aktivitet/ trening					
Samanlikning: Lungefysioterapi					
Utfall	Berekna absolutt effekt (95% CI)		Relativ effekt (95% KI)	Tal på deltakarar (studiar)	Tillit til resultat (GRADE)
	Risiko med lungefysioterapi	Risiko med fysisk aktivitet/ trening			
Lungeforverringar (exacerbations) ingen studiar måler dette utfallet					
Biverknader	3 per 100	12 per 100 (1 til 100)	RR 4.00 (0.48 til 33.90)	34 (1 RCT) (cross-over)	⊕○○○ VELDIG LÅG ^{b,c,d,e,f}
Helserelatert livskvalitet ingen studiar måler dette utfallet					
Sputum, vekt/volum (Vekt vått) målt i gram	Gjennomsnitt sputum, vekt/volum var 3.2 gram	Gjennomsnitt sputum, vekt i intervensjonsgruppa var 0.6 gram meir (0.2 mindre til 1.4 meir)		34 (1 RCT) (cross-over)	⊕⊕○○ LÅG ^{b,c,f,g}
Luftstraum målt med spirometri, FEV1 % forventa Målt med: spirometer	Gjennomsnitt luftstraum målt med spirometri, FEV1 % forventa var 94%	Gjennomsnitt luftstraum målt med spirometri, FEV1 % forventa i intervensjonsgruppa var 3 % høgare (0 til 6 høgare)		34 (1 RCT) (cross-over)	⊕⊕○○ LÅG ^{b,d,f,g}
Måling av sekreteliminering målt med lungescintigrafi Høgre lunge målt i % eliminering av sekret pre-post	Gjennomsnitt eliminering av sekret målt i % var 18%	Gjennomsnitt eliminering av sekret i intervensjonsgruppa målt i % var 2.2 % lågare (3.77 lågare til 0.63 lågare)		9 (1 RCT) (cross-over)	⊕○○○ VELDIG LÅG ^{a,b,f}
Måling av sekreteliminering målt med lungescintigrafi Venstre lunge målt i % eliminering av sekret pre-post	Gjennomsnitt eliminering av sekret målt i % var 20 %	Gjennomsnitt eliminering av sekret i intervensjonsgruppa målt i % var 7.3 % lågare (12.98 lågare til 1.62 høgare)		9 (1 RCT) (cross-over design)	⊕○○○ VELDIG LÅG ^{a,b,d,f}

KI: Konfidensintervall; RR: Risk ratio; MD: Mean difference / gjennomsnittsforskjell

GRADE Working Group si gradering av dokumentasjon:

Høg tillit: Me er veldig sikre på at den sanne effekt ligg nær effektstorleiken.

Moderat tillit: Me er moderat sikre på effektestimaten. Den sanne effekt ligg nær effektstorleiken, men det er mogleg at den er vesentleg ulik.

Låg tillit: Me stoler lite på effektestimaten. Den sanne effekt kan vere vesentleg ulik det berekna effektestimaten.

Veldig låg tillit: Me stoler svært lite på effektestimaten. Den sanne effekt er sannsynleg svært ulik det berekna effektestimaten.

- a. Ingen skildring av randomiserings- og allokeringprosess
- b. Ingen maskering av deltakar, utøvar og personell som utfører måling og analyse.
- c. Fråfall er trekt ut av analysen
- d. Konfidensintervall med stort spenn
- e. Utfall kan vere utelatt i publiserte studiar
- f. Mogleg upubliserte studiar
- g. Identifisert studiar med mangelfulle utfallsdata

Tabell 4, SoF fysisk aktivitet/trening samanlikna med PEP, artikkel

Fysisk aktivitet/ trening samanlikna med PEP for sekretmobilisering ved CF					
Utfall	Berekna absolutt effekt (95% CI)		Relativ effekt (95% KI)	Tal på deltakarar (studiar)	Tillit til resultat (GRADE)
	Risiko med lungefysioterapi	Risiko med fysisk aktivitet/ trening			
Lungeforverringar (exacerbations) ingen studiar måler dette utfallet					
Biverknader ingen studiar måler dette utfallet					
Helserelatert livskvalitet ingen studiar måler dette utfallet					
Sputum, vekt/volum ingen studiar måler dette utfallet					
Luftstraum målt med spirometri ingen studiar måler dette utfallet					
Måling av sekreteliminering målt med lungescintigrafi Høgre lunge målt i % eliminering av sekret pre-post	Gjennomsnitt eliminering av sekret målt i % var 20%	Gjennomsnitt eliminering av sekret i intervensjonsgruppa målt i % var 4.2 % lågare (6.94 lågare til 1.46 lågare)		9 (1 RCT) (cross-over)	⊕○○○ VELDIG LÅG ^{a,b,c}
Måling av sekreteliminering målt med lungescintigrafi Venstre lunge målt i % eliminering av sekret pre-post	Gjennomsnitt eliminering av sekret målt i % var 15 %	Gjennomsnitt eliminering av sekret i intervensjonsgruppa målt i % var 1.9 % lågare (4.45 lågare til 0.75 høgare)		9 (1 RCT) (cross-over)	⊕○○○ VELDIG LÅG ^{a,b,c}

KI: Konfidence intervall; RR: Risk ratio; MD: Mean difference / gjennomsnittsforskjell

GRADE Working Group si gradering av dokumentasjon:

Høg tillit: Me er veldig sikre på at den sanne effekt ligg nær effektstorleiken.

Moderat tillit: Me er moderat sikre på effektestimaten. Den sanne effekt ligg nær effektstorleiken, men det er mogeleg at den er vesentleg ulik.

Låg tillit: Me stoler lite på effektestimaten. Den sanne effekt kan vere vesentleg ulik det berekna effektestimaten.

Veldig låg tillit: Me stoler svært lite på effektestimaten. Den sanne effekt er sannsynleg svært ulik det berekna effektestimaten.

a. Ingen skildring av randomiserings- og allokeringsprosess, ingen maskering.

b. Upubliserte studiar identifisert

c. Mogeleg upubliserte studiar

Tabell 5, SoF tredemølle samanlikna med ergometersykkel

Fysisk aktivitet/ trening på tredemølle samanlikna med fysisk aktivitet/ trening på ergometersykkel for sekretmobilisering ved CF					
Populasjon: Personar med CF, alle aldrar Intervensjon: Fysisk aktivitet/ trening på tredemølle Samanlikning: Fysisk aktivitet/ trening på ergometersykkel					
Utfall	Berekna absolutt effekt (95% CI)		Relativ effekt (95% KI)	Tal på deltakarar (studiar)	Tillit til resultat (GRADE)
	Risiko med lungefysioterapi	Risiko med fysisk aktivitet/ trening			
Lungeforverringar (exacerbations) ingen studiar måler dette utfallet					
Biverknader ingen studiar måler dette utfallet					
Helserelatert livskvalitet ingen studiar måler dette utfallet					
Sputum, vekt/volum ingen studiar måler dette utfallet					
Luftstraum målt med spirometri, PEF målt med: spirometer	Gjennomsnitt luftstraum målt med spirometri, PEF var 1.82 l/s	Gjennomsnitt luftstraum målt med spirometri, PEF i intervensjonsgruppa var 0.03 l/s høgare (0.17 lågare til 0.23 høgare)		15 (1RCT) (cross-over)	⊕⊕○○ LÅG ^{a,b,c,d}
Luftstraum målt med spirometri, PEF:PIF målt med: spirometer	Gjennomsnitt luftstraum målt med spirometri, PEF:PIF var 0.93	Gjennomsnitt luftstraum målt med spirometri, PEF:PIF i intervensjons-gruppa var 0.01 høgare (0.04 lågare til 0.06 høgare)		15 (1RCT) (cross-over)	⊕⊕○○ LÅG ^{a,b,c,d}
Måling av sekreteliminering ingen studiar måler dette utfallet					

KI: Konfidensintervall; **RR:** Risk ratio; **MD:** Mean difference / gjennomsnittsforskjell

GRADE Working Group si gradering av dokumentasjon:
Høg tillit: Me er veldig sikre på at den sanne effekt ligg nær effektstorleiken.
Moderat tillit: Me er moderat sikre på effektestimaten. Den sanne effekt ligg nær effektstorleiken, men det er mogeleg at den er vesentleg ulik.
Låg tillit: Me stoler lite på effektestimaten. Den sanne effekt kan vere vesentleg ulik det berekna effektestimaten.
Veldig låg tillit: me stoler svært lite på effektestimaten. Den sanne effekt er sannsynleg svært ulikt det berekna effektestimaten.

a. Ingen maskering av deltakar og utøvar
 b. Fråfall er trekt ut av analysen
 c. Mogeleg upubliserte studiar
 d. Kun ein studie identifisert

Vedlegg 1 Søkestrategi MEDLINE

Database: Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, **Ovid MEDLINE(R)** Daily and Ovid MEDLINE(R) <1946 to Present>

Search Strategy: 11.06.16

- 1 exp Cystic Fibrosis/ (30918)
- 2 cystic fibros*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (43468)
- 3 CF.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (32740)
- 4 (fibrocystic adj3 pancrea*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (38)
- 5 mucoviscidos*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1951)
- 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (61498)
- 7 exp Mucociliary Clearance/ (2218)
- 8 (mucociliar* adj3 clearanc*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (3633)
- 9 (mucociliar* adj3 transport*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1056)
- 10 (airway* adj3 clearanc*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (972)
- 11 ACT.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (227113)
- 12 (lung adj3 clearanc*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1680)
- 13 (bronchial adj3 clearanc*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (165)
- 14 expectorat*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (2305)

- 15 Sputum/ (18902)
- 16 sputum*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (32861)
- 17 Mucus/ (8732)
- 18 mucus*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (26854)
- 19 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (291193)
- 20 exp Exercise/ or exp Exercise Therapy/ or exp Exercise Movement Techniques/ (172230)
- 21 exercis*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (297559)
- 22 exp Sports/ (146878)
- 23 sport*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (77256)
- 24 athletic*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (39677)
- 25 exp Motor Activity/ (227664)
- 26 (motor adj3 activit*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (100192)
- 27 (locomotor adj3 activit*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (18355)
- 28 (physical* adj3 activit*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (80146)
- 29 (physical* adj3 training*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (18052)
- 30 (ball adj3 game*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (318)

- 31 baseball*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (2852)
- 32 basketball*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (3172)
- 33 boxing*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1459)
- 34 bicycl*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (35266)
- 35 (cycl* adj3 ergometer*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (5101)
- 36 cycling*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (44111)
- 37 cycle*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (514093)
- 38 football.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (8607)
- 39 golf.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1832)
- 40 hockey*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (2263)
- 41 jump*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (20625)
- 42 (martial* adj3 art*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1283)
- 43 run*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (154369)

- 44 skating*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1167)
- 45 step*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (517617)
- 46 swim*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (35104)
- 47 (track adj3 field*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1208)
- 48 trampolin*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (282)
- 49 treadmill*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (26734)
- 50 soccer*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (7742)
- 51 skipping*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (4613)
- 52 volleyball*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1366)
- 53 walk*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (95223)
- 54 (weight* adj3 lift*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (5250)
- 55 wrestl*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1701)
- 56 exp Gymnastics/ (2031)
- 57 gymnastic*.mp. (3129)

58 20 or 21 or 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 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 (1773734)

59 exp Respiratory Therapy/ (97248)

60 ((respirator* or chest or pulmo*) adj3 therap*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (21520)

61 exp Physical Therapy Modalities/ (123690)

62 (physi* adj3 therap*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (53377)

63 physiotherap*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (19003)

64 CCPT.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (48)

65 exp Drainage/ (51961)

66 drainag*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (94119)

67 exp Drainage, Postural/ (220)

68 (postural adj3 drainag*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (461)

69 exp Percussion/ (999)

70 percussion*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (3423)

71 exp Positive-Pressure Respiration/ (22310)

72 (positive expiratory pressure or positive pressure respiration or positive-pressure respiration).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (16103)

73 PEP.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (6315)

- 74 PEEP.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (4553)
- 75 flutter.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (9017)
- 76 acapella.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (27)
- 77 (oscillat* adj3 device*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (183)
- 78 exp Chest Wall Oscillation/ (247)
- 79 (chest adj3 wall adj3 oscillat*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (290)
- 80 (chest adj3 compression*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (2936)
- 81 HFCWO.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (43)
- 82 exp Breathing Exercises/ (3010)
- 83 (breath* adj3 exerc*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (4630)
- 84 (active adj5 cycle* adj5 breath* adj5 technique*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (48)
- 85 ACBT.mp. (33)
- 86 (autogenic* adj3 drainag*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (47)
- 87 AD.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (110300)
- 88 (force* adj3 expirator* adj3 technique*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (55)

89 FET.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (1975)

90 (direct* adj3 cough*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] (77)

91 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 (496782)

92 6 and 19 and 58 (383)

93 6 and 19 and 91 (486)

94 92 and 93 (121)

95 92 or 94 (383)

Vedlegg 2 Ekskluderte publikasjonar, artikkel

Ekskluderte publikasjonar	
Studie ID	Årsak til eksklusjon
(Baldwin mfl., 1994)	Feil intervensjon, fysisk aktivitet/trening i kombinasjon med andre sekretmobiliserande teknikkar
(Bringham mfl., 2012)	Feil intervensjon, ikkje fysisk aktivitet/trening
(Cerny, 1989)	Feil intervensjon, fysisk aktivitet/trening i kombinasjon med andre sekretmobiliserande teknikkar
Heijerman 1992 (Heijerman mfl., 1992)	Feil studiedesign, ikkje RCT
(Kriemler mfl., 2003)	Konferanseabstrakt for ekskludert studie, Kriemler 2016
(Kriemler mfl., 2013)	Feil intervensjon, ikkje trening for sekretmobilisering
(Kriemler mfl., 2016)	Feil intervensjon, fysisk aktivitet/trening i kombinasjon med andre sekretmobiliserande teknikkar
(Radtke mfl., 2015)	Konferanseabstrakt for ekskludert studie, Kriemler 2016
(Sahl mfl., 1989)	Feil studiedesign, ikkje RCT
(Zach mfl., 1981)	Feil studiedesign, ikkje RCT

Referansar:

Baldwin, D.R., Hill, A.L., Peckham, D.G. og Knox, A.J. (1994) Effect of addition of exercise to chest physiotherapy on sputum expectoration and lung function in adults with cystic fibrosis. *Respir Med*, 1994 (88), s. 49-53.

Bringham, P., Lahiri, T. og Ashikaga, T. (2012) Pilot trial of spirometer games for airway clearance practice in cystic fibrosis. *Respir Car*, 57 (58), s. 1278-1284.

Cerny, F.J. (1989) Relative Effects of Bronchial Drainage and Exercise for In-Hospital Care of Patients with Cystic Fibrosis. *Phys Ther*, 69 (8).

Heijerman, H.G.M., Bakker, W., Sterk, P.J. og Dijkman, J.H. (1992) Long-term effects of exercise training and hyperalimentation in adult cystic fibrosis patients with severe pulmonary dysfunction. *International Journal of Rehabilitation Research*, 15 (3), s. 252-257.

Kriemler, S., Christen, G. og Huber, M. (2003) Short-term effect of different sport activities and physiotherapy on sputum production and lung function in young patients with cystic fibrosis. (Abstract). *Revista Portuguesa de Ciencias do Desporto*, 3 (2), s. 52-53.

Vedlegg 2 Ekskluderte publikasjoner, artikkel

Kriemler, S., Kieser, S., Junge, S., Ballmann, M., Hebestreit, A., Schindler, C., Stussi, C. og Hebestreit, H. (2013) Effect of supervised training on FEV1 in cystic fibrosis: a randomised controlled trial. *Journal of Cystic Fibrosis*, 12 (6), s. 714-720.

Kriemler, S., Radtke, T., Christen, G., Kerstan-Huber, M. og Hebestreit, H. (2016) Short-Term Effect of Different Physical Exercises and Physiotherapy Combinations on Sputum Expectoration, Oxygen Saturation, and Lung Function in Young Patients with Cystic Fibrosis. *Lung*, s. 4.

Radtke, T., Nolan, S., Hebestreit, H. og Kriemler, S. (2015) Physical exercise training for cystic fibrosis (Review). *The Cochrane Library*, (6).

Sahl, W., Bilton, D., Dood, D. og Webb, A.K. (1989) Effect of exercise and physiotherapy in aiding sputum expectoration in adults with cystic fibrosis. *Thorax*, 44, s. 1006-1008.

Zach, M.S., Purrer, B. og Oberwaldner, B. (1981) Effect of swimming on forced expiration and sputum clearance in cystic-fibrosis. *Lancet*, 2 (8257), s. 1201-1203.

Studiekarakteristika for studiar i påvente av vurdering

Studie	Aquino 2006 Årsak til påvente: upublisert studie	
Metode	Design: RCT Undergruppe: cross-over design Kvar behandling blei gitt 4 gangar Total behandlingsperiode: Ikkje oppgitt Tid mellom intervensjon og kontroll ("washout"): ikkje oppgitt	
Deltakarar	Diagnose: Cystisk fibrose , klinisk stabile Tal på deltakarar: 13 Kjønn: 10 menn, 3 kvinner Alder: 7-29 år Andre deltakar karakteristika: Baseline FEV ₁ 46- 102%	
Intervensjon	<p>Intervensjon: Fysisk aktivitet/trening med videospel, playstation. 4 min. aktivitet + 3.5 min. pause med instruert hoste og fjerning av ekspektorat, 30 minutt. Totalt 4 sesjonar.</p> <p>Kontroll: 4 min. PEP i sitjande 3.5 min. pause med instruert hoste og fjerning av ekspektorat, 30 minutt. Totalt 4 sesjonar.</p>	
Utfall	<p>1.Sputum, vekt. Samla gjennom intervensjon/ kontroll. Måletidspunkt: postintervensjon.</p> <p>2. O₂ metnad % i kvile, måletidspunkt: I.O.</p> <p>3. Max O₂ metnad % desat. Måletidspunkt: kontinuerleg overvaka gjennom intervensjon/kvile.</p> <p>4. Hjartefrekvens, Måletidspunkt: kontinuerleg overvaka gjennom intervensjon/kvil</p> <p>5. V.A.S.-test (?), Måletidspunkt: pre- og postintervensjon/kontroll.</p>	
Resultat	Fysisk aktivitet/trening	PEP
	1.Sputum, vekt. p= Gj.snitt (SD)	26.4 (9.92) 31.56 (19.04)
	2. O₂ metnad % i kvile. p= Gj.snitt (SD)	96.19 (1.41) 96.73 (1.25)
	3. Max O₂ metnad % desat. p= Gj.snitt (SD)	94.92 (1.60) 95.42 (1.58)
Konklusjon	Fysisk aktivitet / trening gjennomført med videospel er like effektiv som bruk av PEP-maske for sekretmobilisering. Videospellet gjorde deltakarane slitne, men det blei opplevd som meir morosamt. Videospel kan brukast som erstatning eller integrert inn i lungefysioterapi. Videospel var veldig populert blant dei unge og det kan vere til hjelp for å gjere lungefysioterapi mindre kjedeleg.	
Kommentar	Fråfall. ikkje oppgitt Type publikasjon: Konferanseabstrakt Land: Italia	

Vedlegg 3, artikkel

Studie	Balestri 2004 Årsak til påvente: upublisert studie		
Metode	Design: RCT Undergruppe: cross-over design Kvar behandling blei gitt 2 gangar Total behandlingsperiode: 2 veker Tid mellom intervensjon og kontroll ("washout"): Ikkje oppgitt		
Deltakarar	Diagnose: Cystisk fibrose , klinisk stabile Tal på deltakarar: 13 Kjønn: 10 menn, 3 kvinner Alder: 10 - 41 år Andre deltakar karakteristika: Baseline FEV ₁ 54- 95%		
Intervensjon	<p>Intervensjon: Ergometersykling, konstant belastning på ½ W/ kg (under anaerob terskel). 5 min. innsats, 2,5 min pause med 3 hostesekvensar og oppspytt av sekret. Totalt 4 seriar, i løpet av 30 minutt.</p> <p>Kontroll: 15 ekspirasjonar med undervanns-PEP, pause med 3 hostesekvensar og oppspytt av sekret. Gjentatt i ryggeleie, begge sidleleie og sitjande. Totalt 4 seriar, i løpet av 30 min.</p>		
Utfall	<p>1. Sputum vekt, før og etter sentrifugering Måletidspunkt: postintervensjon</p> <p>2. O₂ metnig i kvile, måletidspunkt: I.O.</p> <p>3. Max O₂ metnad % desat. Måletidspunkt: kontinuerleg overvaka gjennom intervensjon/kvile.</p> <p>4. Hjartefrekvens, Måletidspunkt: kontinuerleg overvaka gjennom intervensjon/kvil</p> <p>5. V.A.S.-test (?), Måletidspunkt: pre- og postintervensjon/kontroll.</p> <p>6. Pasienttilfredshet med behandlingsform, målt med spørreskjema.</p>		
Resultat	Fysisk aktivitet/trening	U-PEP	
	1.Sputum, vekt. p= Gj.snitt (SD)	3.81 (3.26)	3.2 (2.44)
	2. O₂ metnad % i kvile. p= Gj.snitt (SD)	95.36 (1.46)	95.31 (2.04)
	3. Max O₂ metnad % desat. p= Gj.snitt (SD)	92.86 (1.89)	91.85 (1.96)
Konklusjon	Fysisk aktivitet/trening, ergometersykling under anaerob terskel, er like effektiv som uPEP for å fjerne sekret frå luftvegane for pasientar med CF. Ingen skilnad i sputummengde og max O ₂ metnad % desat. Fysisk aktivitet blei opplevd som meir slitsamt, men var også meir morosamt og kan brukast som erstatting eller integrert inn i lungefysioterapi.		
Kommentar	Fråfall. ikkje oppgitt Type publikasjon: Konferanseabstrakt Land: Italia		

Vedlegg 3, artikkel

Studie	Dwyer 2011 a Årsak til påvente: upublisert studie
Metode	Design: RCT Undergruppe: cross-over design Kvar behandling blei gitt 1 gang. Total behandlingsperiode: 7 dagar Tid mellom intervensjon og kontroll ("washout"): Minimum 24 t.
Deltakarar	Diagnose: CF, mild til alvorleg grad. Tal på deltakarar: 25 Kjønn: 15 menn, 10 kvinner Alder, gj.snitt (SD): 30 (8) Andre deltakar karakteristika: Baseline FEV ₁ , gj.snitt (SD): 51 (18)
Intervensjon	Intervensjon 1: Fysisk aktivitet/trening. Løping på tredemølle, 60% VO ₂ max. Totalt 20 min. Intervensjon 2: Lungefysioterapi med Flutter. 2 min. Flutter, deretter FET, totalt 6 syklusar. Totalt 20 min. Kontroll: Kvilpust. Totalt 20 min.
Utfall	Primærutfall: 1) Mukus egenskap (viskositet, elastisitet og mengde fast "solid" innhald) Måletidspunkt: preintervensjon, gjennom intervensjon, postintervensjon og 20 min. postintervensjon. 2) Respirasjon, luftstraumsrate (Peak expiratory flow rate, ratio between peak expiratory- peak inspiratory flow rate) Måletidspunkt: preintervensjon, gjennom intervensjon og 20 min. postintervensjon. Sekundærutfall: 1) Subjektiv oppleving av kor lett det er å få opp sekret, målt med VAS Måletidspunkt: preintervensjon, gjennom intervensjon, postintervensjon og 60 min. postintervensjon. (Protokoll) 2) Subjektiv kjensle av tettleik i brystet, målt med VAS Måletidspunkt: preintervensjon, postintervensjon og 20 min. postintervensjon. (Protokoll) 3) Lungefunksjon målt med spirometri Måletidspunkt: preintervensjon og 20 min. postintervensjon. (Protokoll)
Resultat	1) Subjektiv oppleving av tettelik i brystet, målt med VAS Lungefysioterapi med Flutter og FET ga signifikant betring i subjektiv oppleving av tettleik i brystet samanlikna med kontroll både umiddelbart og 20 min. postintervensjon. Gj.snitts forskjell og 95% KI Postint.: 0.8 cm, 0.1- 1.4 20 min. post: 0.9 cm, 0.2 – 1.7 Subjektiv oppleving av kor lett det er å få opp sekret, målt med VAS Fysisk aktivitet/trening på tredemølle ga signifikant betring i oppleving av å få opp slim samanlikna med kontroll ved 20 min. postintervensjon. Gj.snitts forskjell og 95% KI 20 min. post: 1.3, 0.3 – 2.3 2) Respirasjon, luftstraumsrate (Peak expiratory flow rate, ratio between peak expiratory- peak inspiratory flow rate) PEF var signifikant høgare gjennom fysisk aktivitet/trening på tredemølle og ved Flutter og FET samanlikna med kontroll. Gjennom intervensjon, Kontroll, gj.snitt (SD): PEF: 0.68 (0.28) PEF:PIF: 0.85 (0.14) Tredemølle, gj.snitt (SD): PEF: 1.68 (0.519) PEF:PIF: 0.90 (0.10) Flutter og FET, gj.snitt (SD): PEF: 1.53 (0.25) PEF:PIF: 1.13 (0.37) 3) Sputumegenskaper, væskeinnhald/ fast innhald Det var ingen signifikant endring i væskeinnhald i sputum i nokon av intervensjonane. 4) Sputumegenskaper, mekanisk "impedance" (viskositet og elastisitet) Fysisk aktivitet/trening på tredemølle og Lungefysioterapi med Flutter og FET ga signifikant reduksjon i mekanisk "impedance" både postintervensjon og 20 min. postintervensjon. Det var ingen signifikant skilnad i sputuminnhald for fysisk aktivitet/trening på tredemølle samanlikna med lungefysioterapi med Flutter og FET.
Konklusjon	Fysisk aktivitet/trening på tredemølle og lungefysioterapi med Flutter, aukar PEF, men berre Flutter oppnår luftstraums bias. Fysisk aktivitet/trening på tredemølle og lungefysioterapi med Flutter og FET resulterte i lik signifikant reduksjon i sputum- viskositet og elastisitet. Betring av luftstraum og endring i sputumegenskaper kan forklare kvifor fysisk aktivitet/trening på tredemølle og lungefysioterapi med Flutter og FET ga subjektiv forbetring for oppleving av tettleik i brystet og kor lett det er å få opp sekret.
Kommentar	Fråfall. ikkje oppgitt Type publikasjon: Konferanseabstrakt Land: Australia

Vedlegg 3, artikkel

Studie	Dwyer 2011 b Årsak til påvente: upublisert studie
Metode	Design: RCT Undergruppe: cross-over design Kvar behandling blei gitt 1 gang. Total behandlingsperiode: 14 dagar Tid mellom intervensjon og kontroll ("washout"): Minimum 48 t.
Deltakarar	Diagnose: CF, mild til alvorleg grad Tal på deltakarar: 15 Kjønn: 5 menn, 10 kvinner Alder, gj.snitt (SD): 27(9) Andre deltakar karakteristika: Baseline FEV ₁ , gj.snitt (SD): 68 (27)
Intervensjon	Intervensjon 1: Fysisk aktivitet/trening. Løping på tredemølle, 60% VO ₂ max. Totalt 20 min. Intervensjon 2: PEP + FET. PEP. 2 min. PEP, deretter FET, totalt 6 syklusar. Totalt 20 min. Kontroll: Kvilpust. Totalt 20 min.
Utfall	Primærutfall: 1) Sekreteliminering målt med inhalasjon av radioaerosol. (høgre lunge), Måletidspunkt: preintervensjon, umiddelbar postintervensjon og 60 min. postintervensjon. Sekundærutfall: 1) Subjektiv kjensle av tettelek i brystet, målt med VAS Måletidspunkt: preintervensjon, umiddelbar postintervensjon og 60 min. postintervensjon. 2) Subjektiv oppleving av kor lett det er å få opp sekret, målt med VAS Måletidspunkt: preintervensjon, gjennom intervensjon og 60 min. postintervensjon. 3) Spirometri Måletidspunkt: preintervensjon og 60 min. postintervensjon.
Resultat	Primærutfall Måletidspunkt, postintervensjon (umiddelbart). Fysisk aktivitet/trening på tredemølle hadde ein signifikant auke i sekretmobilisering samanlikna med kvilpust. Gj.snitts forskjell og 95% KI Heile lunga, 3,8 % , 0,4-7,1 Intermediat 5,2 % , 1,8 – 8,6 Perifert 8,4 % , 1,6- 15, 2 Lungefysioterapi med PEP hadde ein signifikant auke i sekretmobilisering samanlikna med kvilpust. Gj.snitts forskjell og 95% KI Heile lunga, 9,9 % , 3,1-16,7 Sentral del 13,0%, 3,2 – 22,8 Perifer del 7,2 % , 2,5 – 11,9 Lungefysioterapi med PEP hadde ein signifikant auke i sekretmobilisering samanlikna med fysisk aktivitet/trening på tredemølle. Gj.snitts forskjell og 95% KI Heile lunga, 6,1 % , 1,0 – 11,3 Sentral del 11,8 % , 3,9 – 19, 8 Måletidspunkt, 60 min. postintervensjon. Ingen av intervensjonane stimulerte til vidare sekretmobilisering etter 60 minutt. Sekundærutfall. Utfall 1-3 er ikkje presentert i poster. Poster rapporterer hoste som sekundærutfall: Måletidspunkt: I løpet av 20 min. intervensjon Det var ingen signifikant skilnad i tal på hoste ved fysisk aktivitet/trening på tredemølle og for kvilpust. Det var signifikant meir hoste ved lungefysioterapi med PEP og FET samanlikna med kontroll og fysisk aktivitet/trening på tredemølle. Median (IQR): Kontroll 3 (0-4), FA/T 5 (2-23) PEP + FET 50 (32-103) Måletidspunkt: Påfølgande 60 min. etter intervensjon. Det var ingen signifikant skilnad i hoste mellom dei 3 intervensjonane.
Konklusjon	Fysisk aktivitet/trening på tredemølle og lungefysioterapi med PEP+FET, ga ei signifikant betring av sekretmobilisering samanlikna med kontroll. PEP+FET ga signifikant betring samanlikna med tredemølle. Det var i sentrale regionar at sekretmobiliseringa var best ved PEP +FET, det har sannsynleg samanheng med den høge hosteraten som er assosiert med denne teknikken.
Kommentar	Fråfall. ikkje oppgitt Type publikasjon: Konferanseabstrakt Land: Australia

Vedlegg 3, artikkel

Aquino, A., Balestri, E., Dall'Ara, S., Lami, I., Gobbi, F., Ambroni, M. og Miano, A. (2006) Efficacy of physical exercise playing a video game for mucus clearance in patients with Cystic Fibrosis [abstract]. *Journal of Cystic Fibrosis*, 5 Suppl, s. 83.

Balestri, E., Ambroni, M., Dall'Ara, S. og Miano, A. (2004) Efficacy of physical exercise for mucus clearance in patients with cystic fibrosis (CF) [abstract]. *Pediatr Pulmonol*, 38 (Suppl 27), s. 316.

Dwyer, T., Daviskas, E., Zainuldin, M., Verschuer, J., Eberl, S., Bye, P., Mellis, C. og Alison, J. (2011a) Effects of exercise and PEP on mucociliary clearance in adults with cystic fibrosis. Poster. I: *9th Australasian Cystic Fibrosis Conference*. Melbourne, Australia

Dwyer, T., Zainuldin, M., Daviskas, E., Bye, P., Mellis, C. og Alison, J. (2011b) Effects of exercise and Flutter® on respiratory flow and sputum properties in adults with cystic fibrosis. I: *Conference: 9th Australasian Cystic Fibrosis Conference*. Melbourne, Australia.

Vedlegg 4 Studiekarakteristika, artikkel

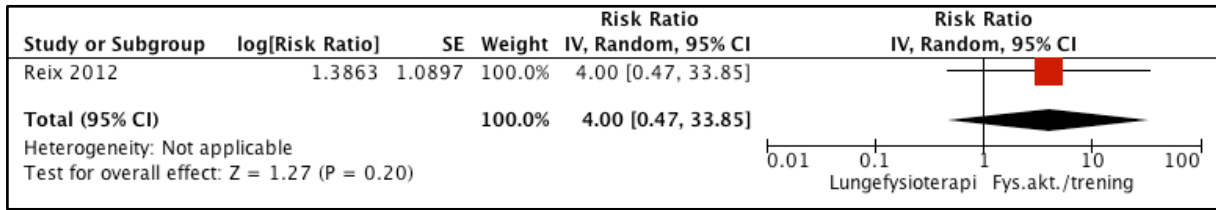
Studiekarakteristika											
(I.O.= ikkje oppgitt)											
Studie	Design	Land	Inklusjons- kriterium	Eksl. kriterium	Setting	Studie- lengde (årstal)	Opp- fylgjings tid	"Wash -out"	Singel interv.	N	Frå- fall
Bilton 1992	RCT cross- over	GB	CF Ikkje nærare spesifisert	I.O.	I.O.	I.O.	4 dagar	12t. eller meir	Nei	18	0
Lannefors 1992	RCT cross- over	SE	CF Ikkje nærare spesifisert	I.O.	I.O.	I.O.	14 dagar	24t. eller meir	Ja	9	0
Dwyer 2011	RCT cross- over	AU	CF Vaksne	Post lungetrans- plantasjon, burkholderie cepacia inf. eller klinisk ustabil	CF- klinikk	2 år (2005- 2007)	14 dagar	24t. eller meir	Ja	15	1
Reix 2012	RCT cross- over	FR	CF, bekrefta. Alle grader. Alder: 7-18 Klinisk stabil. Evne til å ta instruksjon og til å spytte ut ekspektorat	Hemoptyse > 50 ml. pr. dag Permanent non-invasiv ventilasjon	CF- klinikk	2 år (2006- 2008)	3-14 mnd	3-14 mnd	Ja	34	2

Vedlegg 5 Deltakarkarakteristika, artikkel

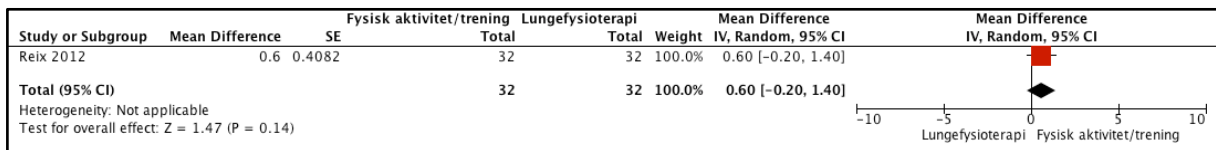
Deltakarkarakteristika											
Studie	N	Kjønn Han/ ho	Alder	Høgde	Vekt	BMI	Sjukdms- grad	Schwach- man score	FEV ₁ % forventa Baseline	Pseudo- monas aerguin. infeksjon	Dagleg medisinering
	Tal	Tal	Gj.sn. (spenn) /SD	Gj.sn (SD)	Gj.sn (SD)	Gj.sn (SD)		Gj.sn (SD)	Gj.sn (SD)	Tal (%)	Tal (%)
Bilton 1992 Storbrit.	18	13/5	21 (16- 34)	I.O	I.O	I.O	IO ¹	IO	2.3 (1.1) ²	18 (100)	I.O.
Lannefors 1992 Sverige	9	6/3	25 (12- 36)	I.O	I.O	I.O	IO	66 (IO)	51 (I.O.)	IO	Alle gjennomfører si daglege medisinering og inhalasjon. ³
Dwyer 2011 Australia	15	10/4 ³	27 / 7 ³	I.O	I.O	21.7 (2.0) ³	IO	IO	55 (27) ³	IO	Medisinering som vanleg og uendra gjennom studiet. ³
Reix 2012 Frankrike	34	18/14 ⁴	12/ 3 ⁴	146 (14) ⁴	36 (11) ⁴	16.5 ⁴	Mild grad ⁴	IO	93 (14) ⁴	15 (47) ⁴	rhDnase 26 (81) ⁴ Hypertont saltv. 0 ⁴ Colimycin 14 (44) ⁴ Tobramycin 1(3) ⁴ Azitromycin 14 (44) ⁴

¹ IO=ikkje oppgitt i primærstudien
² FEV₁ Absolutt verdi (liter) Normalverdi for kvinner, vaksne, 16-35 år, høgde 165cm = 3.32. FEV₁ % pred. = 100 x (2.3/3.32) = 69.3 Normalverdi for menn, vaksne, 16-35 år, høgde 175cm = 4.51. FEV₁ % pred. = 100 x (2.3/4.51) = 50.99
³ Datagrunnlag i total mengde deltakarar etter fråfall (N= 14)
⁴ Datagrunnlag i total mengde deltakarar etter fråfall (N=32)

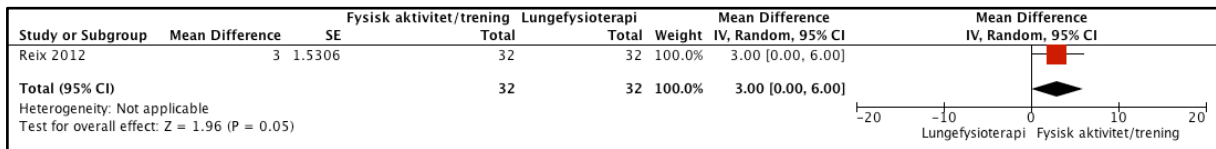
Vedlegg 6 artikkel, Forest plot fysisk aktivitet/trening samanlikna med lungefysioterapi



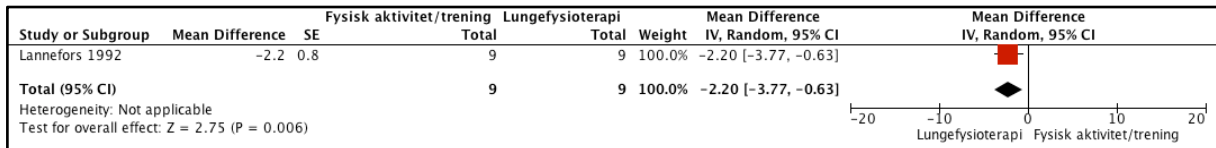
Figur 1. Utfall: Biverknader



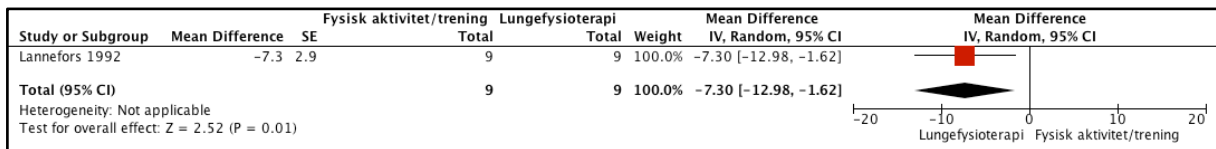
Figur 2. Utfall: Sputum



Figur 3. Utfall: FEV₁

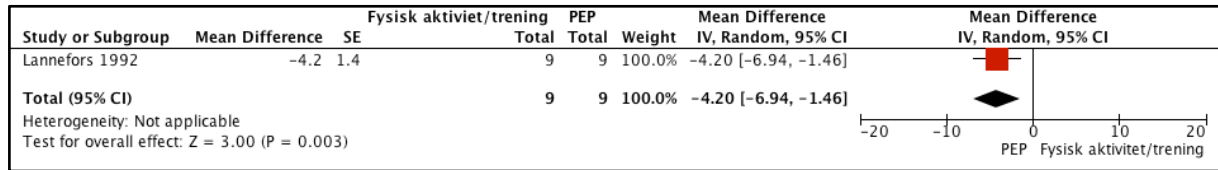


Figur 4. Utfall: Eliminering av sekret målt med lungescintigrafi, høyre lunge

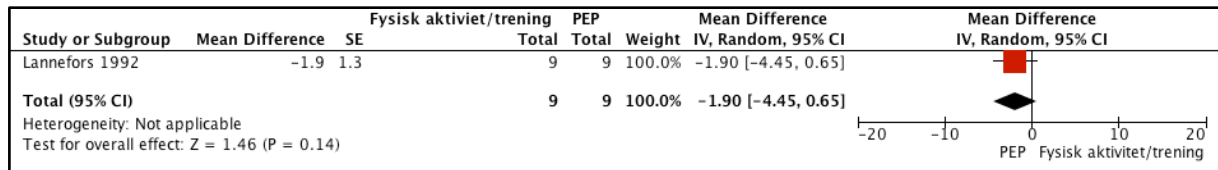


Figur 5. Utfall: Eliminering av sekret målt med lungescintigrafi, venstre lunge

Vedlegg 7 artikkel, Forest plot fysisk aktivitet/trening samanlikna med PEP

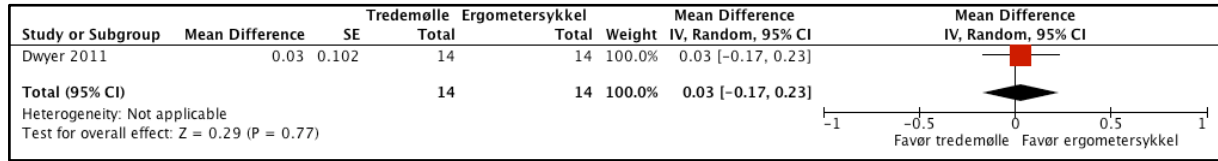


Figur 1. Utfall: Eliminering av sekret målt med lungescintigrafi, høgre lunge

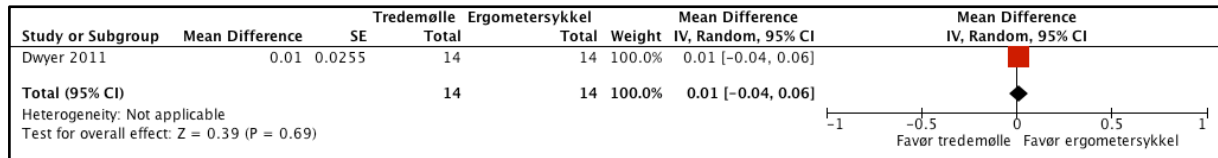


Figur 2. Utfall: Eliminering av sekret målt med lungescintigrafi, venstre lunge

Vedlegg 8 artikkel, Forest plot fysisk aktivitet/trening på tredemølle samanlikna med fysisk aktivitet/trening på ergometersykkel



Figur 1. Utfall: PEF



Figur 2. Utfall PEF:PIF