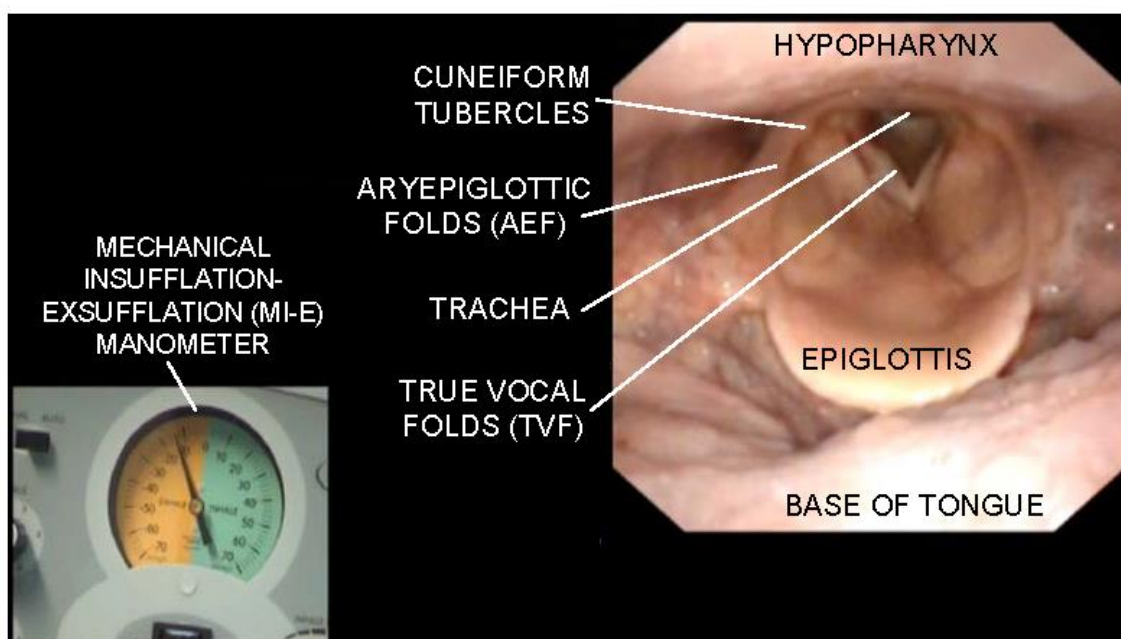


SUPPLEMENTARY FIGURES

Figure S1. The setup with a laryngoscope passing through a modified interface with the laryngoscope supported and adjusted manually. Situation arranged.



Figure S2. Examination was recorded with two continuous videos on the same screen, and showed the laryngeal view and phases on the MI-E device synchronously. Anatomic landmarks are illustrated on the laryngeal top view.



LEGENDS FOR SUPPLEMENTARY VIDEO FILES

Supplementary Video 1. Laryngeal response to mechanical insufflation–exsufflation (MI-E) in a patient with non-bulbar ALS visualised in real-time and slow motion by video-recorded transnasal fiberoptic laryngoscopy.

Supplementary Video 2. Laryngeal response to mechanical insufflation–exsufflation (MI-E) in a healthy control visualised in real-time and slow motion by video-recorded transnasal fiberoptic laryngoscopy.

Supplementary Video 3. Laryngeal response to mechanical insufflation-exsufflation (MI–E) in a patient with progressive bulbar ALS visualised in real-time and slow motion by video-recorded transnasal fiberoptic laryngoscopy.

Supplementary Video 4. Laryngeal response to mechanical insufflation–exsufflation (MI-E) in a patient with pseudobulbar ALS visualised in real-time and in slow motion by video-recorded transnasal fiberoptic laryngoscopy.

Supplementary Tables

Supplementary Table S1. Standardised protocol of conditions during intervention with MI-E and MI

Intervention arm	Pressure settings (cmH ₂ O):		Instruction during exsufflation:		Manual thoracic thrust
	MI-E	MI	active exhale	active cough	
1.	±20		×		
2.	±20			×	
3.		+20		×	×
4.	±30		×		
5.	±30			×	
6.		+30		×	×
7.	±40		×		
8.	±40			×	
9.		+40		×	×
10.	±50		×		
11.	±50			×	
12.		+50		×	×

MI-E=mechanical insufflation–exsufflation, MI=mechanical insufflation. Intervention arms 1–12: respective pressures of MI-E or MI combined with instruction to either exhale actively or to cough during exsufflation. Additional manual thoracic thrust during cough was provided in combination with MI.

Supplementary Table S4. Laryngeal response patterns during mechanical insufflation according to applied pressures. P-values are from comparisons between the ALS group and the control group, between the control group and the ALS group with bulbar symptoms, and between ALS without and with bulbar symptoms.

DURING INSUFFLATION					
MI-E pressures (cmH ₂ O)	±20	±30	±40	±50	
Comparisons between ALS patient group (n=20) and healthy control group (n=20)					
A. Initial abduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
B. Subsequent adduction of TVF	.003	.03	.002	.003	
C. Initial abduction of AEF	.003	.003	.002	.008	
D. Adduction of AEF	.003	.04	.02	.002	
E. Retroflex movement of EG	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
F. Backward movement of BT	.003	.006	<.001	<.001	
Comparisons between healthy (n=20) vs ALS with bulbar symptoms (n=14)					
A. Initial abduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
B. Subsequent adduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
C. Initial abduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
D. Adduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	.02	
E. Retroflex movement of EG	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
F. Backward movement of BT	n.s.	n.s.	n.s.	.02	
Comparisons between ALS without bulbar symptoms (n=6) vs ALS with bulbar symptoms (n=14)					
A. Initial abduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
B. Subsequent adduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
C. Initial abduction of AEF	n.s.	n.s.	.03	n.s.	
D. Adduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	.02	
E. Retroflex movement of EG	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
F. Backward movement of BT	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Comparisons between pseudobulbar ALS (n=7) vs progressive bulbar ALS (n=7)					
A. Initial abduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
B. Subsequent adduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
C. Initial abduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
D. Adduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
E. Retroflex movement of EG	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
F. Backward movement of BT	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	

P-values were calculated using the chi-square test or Fisher's exact test if expected cell counts were less than five. MI-E=mechanical insufflation-exsufflation, TVF=true vocal folds, AEF= aryepiglottic folds, EG=epiglottis, BT=base of the tongue, n.s.=non-significant

Supplementary Table S5. Laryngeal response patterns during the pressure drop according to applied pressures and instructions. P-values are from comparisons between the ALS group and the control group, between the control group and the ALS group with bulbar symptoms, and between ALS without and with bulbar symptoms.

DURING THE PRESSURE DROP								
Instruction during exsufflation: MI-E pressures (cmH ₂ O)	Cough				Exhale			
	±20	±30	±40	±50	±20	±30	±40	±50
Comparisons between ALS patient group (n=20) and healthy control group (n=20)								
G. Adduction of TVF	n.s.	n.s.	.04	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
H. Adduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	.01	n.s.	n.s.
I. Abduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	.008	n.s.	n.s.	n.s.
J. Abduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	.008	n.s.	n.s.	n.s.
K. Retroflex movement of EG	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
L. Backward movement of BT	.048	.001	.002	<.001	n.s.	.002	.008	<.001
Comparisons between healthy (n=20) and ALS with bulbar symptoms (n=14)								
G. Adduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
H. Adduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
I. Abduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
J. Abduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
K. Retroflex movement of EG	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
L. Backward movement of BT	n.s.	.02	.02	.02	n.s.	n.s.	n.s.	<.001
Comparisons between ALS without bulbar symptoms (n=6) vs ALS with bulbar symptoms (n=14)								
G. Adduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
H. Adduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
I. Abduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
J. Abduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
K. Retroflex movement of EG	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
L. Backward movement of BT	n.s.	n.s.	n.s.	.03	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Comparisons between pseudobulbar ALS (n=7) vs progressive bulbar ALS (n=7)								
G. Adduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
H. Adduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
I. Abduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
J. Abduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
K. Retroflex movement of EG	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
L. Backward movement of BT	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

P-values were calculated using the chi-square test or Fisher's exact test if expected cell counts were less than five. MI-E=mechanical insufflation-exsufflation, TVF=true vocal folds, AEF=aryepiglottic folds, EG=epiglottis, BT=base of the tongue, n.s.=non-significant

Supplementary Table S6. Laryngeal response patterns during mechanical exsufflation according to applied pressures and instructions. P-values are from comparisons between the ALS group and the control group, between the control group and the ALS group with bulbar symptoms, and between ALS without and with bulbar symptoms.

DURING EXSUFFLATION												
Instruction during exsufflation: MI-E pressures (cmH ₂ O)	Cough				Exhale				Cough with no exsufflation			
	±20	±30	±40	±50	±20	±30	±40	±50	±20	±30	±40	±50
Comparisons between ALS patient group (n=20) and healthy control group (n=20)												
M. Initial abduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
N. Subsequent adduction of TVF	<.001	.001	<.001	<.001	.001	.003	.02	.005	.003	.001	.007	<.001
O. Initial abduction of AEF	n.s.	.003	.005	.005	.008	.003	.002	.001	.008	.02	.001	.002
P. Subsequent adduction of AEF	n.s.	.048	n.s.	n.s.	.016	.002	.02	.005	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Q. Retroflex movement of EG	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
R. Hypopharyngeal constriction	.03	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	.02	n.s.	.010	n.s.	n.s.	n.s.
S. Repetitive glottic closures	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Comparisons between healthy (n=20) and ALS with bulbar symptoms (n=14)												
M. Initial abduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
N. Subsequent adduction of TVF	.03	.004	.002	.002	.03	n.s.	n.s.	n.s.	.03	.009	.05	<.001
O. Initial abduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
P. Subsequent adduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Q. Retroflex movement of EG	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
R. Hypopharyngeal constriction	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	.008	.007	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
S. Repetitive glottic closures	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Comparisons between ALS without bulbar symptoms (n=6) vs ALS with bulbar symptoms (n=14)												
M. Initial abduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
N. Subsequent adduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
O. Initial abduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	.02
P. Subsequent adduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Q. Retroflex movement of EG	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
R. Hypopharyngeal constriction	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	.01	n.s.
S. Repetitive glottic closures	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Comparisons between pseudobulbar ALS (n=7) vs progressive bulbar ALS (n=7)												
M. Initial abduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
N. Subsequent adduction of TVF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
O. Initial abduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
P. Subsequent adduction of AEF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Q. Retroflex movement of EG	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
R. Hypopharyngeal constriction	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
S. Repetitive glottic closures	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

P-values were calculated using the chi-square test or Fisher's exact test if expected cell counts were less than five. MI-E=mechanical insufflation-exsufflation, TVF=true vocal folds, AEF=aryepiglottic folds, EG=epiglottis, BT=base of the tongue, n.s.=non-significant