Nationella riktlinjer för vård vid stroke

Rekommendationer med tillhörande kunskapsunderlag
Bilaga

Socialstyrelsen

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges. För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovsmannens tillstånd.

Publikationen finns som pdf på Socialstyrelsens webbplats.

Förord

Socialstyrelsen har i detta dokument samlat alla rekommendationer och tillhörande kunskapsunderlag för *Nationella riktlinjer för vård vid stroke*.

För varje rekommendation finns ett kunskapsunderlag med bästa tillgängliga kunskap. Kunskapsunderlaget har använts som underlag vid prioriteringen och formuleringen av rekommendationer (läs mer om nationella riktlinjer och prioriteringar på www.socialstyrelsen.se).

Den bästa tillgängliga kunskapen har sammanställts utifrån vad som har kommit fram i systematiska litteratursökningar i vetenskapliga databaser, manuell genomgång av referenslistor och kontakt med experter samt efterföljande bedömning av tillförlitligheten till resultaten. För ett antal åtgärder är den bästa tillgängliga kunskapen systematisk insamling av beprövad erfarenhet. För ett antal rekommendationer finns även ett hälsoekonomiskt underlag.

Tabellerna i dokumentet har inte korrekturlästs, varför det kan finnas vissa språkliga och andra formmässiga fel.

Olivia Wigzell
Generaldirektör

Innehåll

Förord 3
Primärprevention 7
Insatser före ankomst till sjukhus 29
Diagnostik 69
Behandling i akutskedet 119
Akut omhändertagande 252
Rehablitieringsinsatser i tidig och sen fas 356
Uppföljning och sekundärprevention 628

Primärprevention

Rad: A01
Tillstånd: Misstänkt ateroskleros, mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt
Åtgärd: Ultraljud av halskärl

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda ultraljud av halskärl till personer med misstänkt ateroskleros och mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Förekomst av ateroskleros i halskärlen medför ökad risk för stroke eller hjärtinfarkt. Vid misstänkt ateroskleros, mätt som plaque eller förtjockning av kärlväggen i arteria karotis (cIMT) används bland annat ultraljud som diagnosmetod.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad eftersom det har en måttlig påverkan på livskvalitet samt livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att för att bedöma effekten av ultraljud av halskärl vid misstänkt ateroskleros med mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Ingen relevant studie har identifierats. En svensk randomiserad studie (VIP-VIZA) pågår som belyser detta område.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 1 Mars (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: A01 Ateroskleros, tidig, mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt - Ultraljud av halskärl

Search terms		Items found
Population: Ateroskleros, tidig, mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt		
	MeSH descriptor: [Carotid Arteries] explode all trees	1081
	carotid:ti	2953
	1 OR 2	3400
	plaque	8617
Intervention: Ultraljud av halskärl		
	MeSH descriptor: [Carotid Arteries] explode all trees and with qualifier(s): [Ultrasonography - US]	370
	MeSH descriptor: [Ultrasonography] explode all trees	8881
	ultrasonography or "ultra sonography" or ultrasound or "ultra sound":ti	
	5 OR 6 OR 7	12532
Combined sets		
	3 AND 4 AND 8	CDSR/1 DARE/3 Central/ 108 HTA/1
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2016	
	9 AND 10	CDSR/1 DARE/3 Central/ 63 HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 26 January 2016

Title: A01 Ateroskleros, tidig, mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt - Ultraljud av halskärl

Search terms		Items found
Population: Ateroskleros, tidig, mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt		
	"Carotid Arteries"[Majr]	26536
	carotid[ti]	47483
	1 OR 2	54916
	plaque[tw]	89798
	3 AND 4	4591
Index test: Ultraljud av halskärl		
	"Ultrasonography"[Majr] OR "Carotid Arteries/ultrasonography"[Majr]	131334
	((carotid[ti]) AND (ultrasonography[ti] OR ultra sonography[ti] OR ultrasound[ti] OR ultra sound[ti]))	1571
	6 OR 7	131823
	"Ultrasonography"[MeSH] OR "Carotid Arteries/ultrasonography"[MeSH]	269154
	(ultrasonography[ti] OR ultra sonography[ti] OR ultrasound[ti] OR ultra sound[ti])	81539
	9 OR 10	306449
Outcome		
	(("Myocardial Infarction"[Mesh] OR myocardial infarction[tiab]) AND ("Mortality"[Mesh] OR "mortality" [Subheading] OR mortality[tiab] OR death[tiab]) AND ("Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR stroke[tiab]))	11666
	combined endpoint[tiab]	720
	12 OR 13	12288
Combined sets		
	5 AND 8	1121
	5 AND 11 AND 14	25
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	English, Danish, Norwegian, Swedish	
	15 AND 17 AND 19 AND 20	24
	15 AND 18 AND 19 AND 20	23
	16 AND 20	24

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: A02
Tillstånd: Tyst hjärninfarkt
Åtgärd: Kardiovaskulär läkemedelsprevention

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda kardiovaskulär läkemedelsprevention till personer med tyst hjärninfarkt.

Motivering till rekommendation
Åtgärden minskar risken för hjärtkärl-händelse, stroke eller död, och åtgärdens nytta bedöms överväga riskerna. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.
Kommentar: Kardiovaskulär läkemedelsprevention innebär behandling med trombocythämmande läkemedel och behandling av blodfetter och blodtryck.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tysta hjärninfarkter ger inte de klassiska symtomen som av kliniska infarkter, men orsakas även de av blockering eller blödning i små blodkärl i hjärnan. En tyst hjärninfarkt kan ses som ett bifynd på datortomografi (DT) eller magnetresonanstomografi (MRT) men är definitionsmässigt inte en stroke. Personerna som haft tysta infarkter vet inte om det själva eftersom de inte haft några kliniska symtom. Tysta infarkter ger alltså inte några synliga fysiska funktionsnedsättningar, men har satts i samband med störningar i kognitiva funktioner. Kardiovaskulär läkemedelsprevention innebär behandling med trombocythämmande läkemedel och behandling av blodfetter och blodtryck.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid tyst hjärninfarkt minskar kardiovaskulär läkemedelsprevention risken för insjuknande i stroke, hjärt- kärlhändelse eller död. De positiva effekterna (patientnytta/fördelar) av kardiovaskulär läkemedelsprevention vid tyst hjärninfarkt överväger eventuella negativa effekter (risker/nackdelar) (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av kardiovaskulär läkemedelsprevention på utfallsmåtten död, insjuknande i stroke eller hjärt- kärlhändelse vid tyst hjärninfarkt. I den litteratursökning och kvalitets- och relevansgallring som genomförts har inga relevanta studier identifierats. Dock återfanns litteratur som betonade behovet av tillförlitliga studier inom området [1-3].

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Kardiovaskulär läkemedelsprevention (behandling med trombocythämmande läkemedel och behandling av blodfetter och blodtryck) till patienter med tyst hjärninfarkt minskar risken för insjuknande i stroke, hjärt- kärlhändelse eller död.”

Konsensus uppnåddes och 96 procent av 52 svarande instämde i påståendet.

Konsensuspanelen ombads även göra följande ställningstagande:

”Bedömer du att de positiva effekterna (patientnyttan/fördelar) av kardiovaskulär läkemedelsprevention vid tyst hjärninfarkt överväger eventuella negativa effekter (risker/nackdelar)?”

Konsensus uppnåddes och 96 procent av 44 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Fanning, JP, Wong, AA, Fraser, JF. The epidemiology of silent brain infarction: a systematic review of population-based cohorts. BMC Med. 2014; 12:119.
2. Fanning, JP, Wesley, AJ, Wong, AA, Fraser, JF. Emerging spectra of silent brain infarction. Stroke. 2014; 45(11):3461-71.
3. Gupta, A, Giambrone, AE, Gialdini, G, Finn, C, Delgado, D, Gutierrez, J, et al. Silent Brain Infarction and Risk of Future Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke. 2016; 47(3):719-25.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 26 January 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: A02 Tyst hjärninfarkt -Medicinsk plaque-stabiliserande behandling

Search terms	Items found

Population: Tyst hjärninfarkt		
	silent near/2 stroke or silent near/2 "brain infarction" or silent near/2 "ischemic lesions" or silent near/2 "cerebral infarction"	44
Limits:		
	Publication Year from 2005 to 2016	
	1 AND 2	CDSR/5 DARE/0 Central/ 24 HTA/2

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 25 January 2016

Title: A02 Tyst hjärninfarkt -Medicinsk plaque-stabiliserande behandling

Search terms		**Items found**
Population: Tyst hjärninfarkt		
	silent stroke[tw] OR silent brain infarction[tw] OR silent ischemic lesions[tw] OR silent cerebral infarction[tw]	382
	(("Animals"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh])	4170696
	1 NOT 2	349
Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	English, Danish, Norwegian, Swedish	
	3 AND 4 AND 5	237

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: A04
Tillstånd: Asymtomatisk karotisstenos, utan kontraindikation för karotiskirurgi
Åtgärd: Ultraljud för detaljerad diagnostik av halskärlsplack, inför bedömning av eventuell karotiskirurgi

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda ultraljud för detaljerad diagnostik av halskärlsplack, inför bedömning av eventuell karotiskirurgi, till personer med asymtomatisk karotisstenos, utan kontraindikation för karotiskirurgi.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier inom området.
Kommentar: Det pågår även studier som undersöker andra metoder vid samma tillstånd.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Asymtomatisk karotisstenos upptäcks ofta accidentellt vid utredning av symtomatisk karotisstenos, det vill säga kontralateralt till det symtomgivande karotiskärlet vid halskärlsundersökning med ultraljud eller angiografi. En annan källa till upptäckt är när blåsljud motsvarande halskärlen noteras i samband med rutinundersökning som verifieras med ultraljud halskärlsundersökning.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad eftersom det har en måttlig påverkan på livskvalitet samt livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av ultraljudsundersökning av halskärlen med morfologisk bedömning, som prediktor för risk för stroke vid asymtomatisk karotisstenos.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Åtgärden i sig, att granska ekolucens med ultraljud, har inga biverkningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av prospektiva observationsstudier identifierades. Översikten var av god kvalitet och de sju ingående studier i översikten bedömdes vara av medelhög till hög kvalitet, enligt författarna av översikten [1]. Totalt deltagarantal för översikten var 7 557 personer varav 2 095 deltagare hade signifikant (50-99%) karotisstenos. Flera av de ingående studierna genomfördes under eran av modern medicinsk prevention med statinbehandling. Över tid (dvs. över olika eror av medicinsk prevention), sågs ingen trend till förändring av hur stor den relativa risken som ekolucens innebär.

De sju studierna var (med ett undantag) mycket homogena avseende relativ risk i gruppen patienter med ≥50% karotisstenos, oavsett när den utfördes. Hos individer med asymtomatisk ≥50% karotisstenos var relativa risken att drabbas av ischemisk stroke hos de med ekoluscenta karotisplaque 2,6 (95% konfidensintervall, 1.47–4.63; P=0.001) jämfört med motsvarande individer utan ekoluscenta plaque.

Författarnas konklusion [1] är att ekoluscens av karotisplaque tillför prediktiv information utöver stenosgrad hos individer med asymtomtomatisk signifikant (50-99%) stenos men att bedömningen av riskökning är för osäker för att kunna utgöra bas för beslut om vilka som bör erbjudas karotiskirurgi. Slutsatsen är att det är oklart om ekolucensskattning är tillräckligt bra för att användas för selektion till karotiskirurgi.

Det pågår flera prospektiva observationsstudier inom området, exempelvis Norweigan Carotid Plaque Study (NOR-PLAQ), Atherosclerotic Plaque Characteristics Associated with progression rate of the plaque in carotids and risk of stroke (ANTQUE), Predictive value of neovascularization within asymptomatic carotis stenosis on CEUS; Morphological and Morphological and Serological Criteria of Plaque Vulnerability: Risk Assessment for Symptomatic and Asymptomatic Carotid Artery Stenosis (VUCAP).

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Gupta, A, Kesavabhotla, K, Baradaran, H, Kamel, H, Pandya, A, Giambrone, AE, et al. Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2015; 46(1):91-7.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Gupta 2015 SR of 7 prospective observational studies	**Population:** N= 7 557 **Inclusion criteria:** Studies with ultrasound characterization of carotid artery plaque echolucency + development ipsilateral stroke. Specific inclusion criteria were: (1) English language; (2) > 30 subjects; (3) asymptomatic patients without histories of prior ipsilateral stroke or TIA at the time of imaging; (4) ultrasound of carotid vessel plaque (both stenosis-causing and non-stenosing plaques); (5) mean follow-up >12 months; (6) clinical ascertainment of first time ipsilateral stroke (7) non-surgical management on greater than 85% of the initially asymptomatic cohort. If more than one method of echolucency determination was presented in a manuscript, the method with the greatest predictive ability was included in the meta-analysis **Follow-up:** mean follow up of 37.2 months.	**Intervention:** Ultrasound **Analyzed population:** Subjects with ≥50% extracranial carotid stenosis: N=2 095 Mean follow up ≈ 29.7 months	Outcome expressed as RR (Risk Ratio) (random effects) **Relationship between plaque echolucency and the risk of future ipsilateral stroke:** RR = 2.61 (95% CI, 1.47-4.63, *P*=.001) (significant and positive relationship) Heterogeneity: Q=8.216 *P*=0.084 (Non significant)	**Quality**: Quality was based on the risk of bias **Risk of bias:** The authors assessed the risk of bias in the included studies. Assessment criteria: (1) risk of outcome ascertainment bias, (2) risk of confounding bias; (3) completeness of follow-up data, **Comments:** Although nearly 30% of subjects with ≥50% stenosis demonstrated plaque echolucency, given the low absolute stroke risk in these patients, plaque echolucency alone is not a powerful enough risk factor to select asymptomatic stenosis patients likely to benefit from carotid endarterectomy or stenting.

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 3 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: A04 Misstänkt karotisstenos, utan kontraindikation för karotiskirurgi - Ultraljud för diagnostik av halskärlsplack, inför bedömning av eventuell karotiskirurgi

Search terms		Items found
Population: Misstänkt karotisstenos, utan kontraindikation för karotiskirurgi		
	MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees	655
	carotid:ti	2953
	asymptomatic:ti,ab,kw	5884
	(1 OR 2) AND 3	431
Index test: Ultraljud för diagnostik av halskärlsplack, inför bedömning av eventuell karotiskirurgi		
	MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees and with qualifier(s): [Ultrasonography - US]	195
	MeSH descriptor: [Carotid Arteries] explode all trees and with qualifier(s): [Ultrasonography - US]	370
	MeSH descriptor: [Ultrasonography, Doppler] explode all trees	2745
	ultrasound or ultrasonograph*:ti,ab,kw	16725
	5 OR 6 OR 7 OR 8	17795
Combined sets		
	4 AND 10	CDSR/0 DARE/1 Central/98 HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 11 January 2016

Title: A04 Misstänkt karotisstenos, utan kontraindikation för karotiskirurgi - Ultraljud för diagnostik av halskärlsplack, inför bedömning av eventuell karotiskirurgi

Search terms		Items found
Population: Misstänkt karotisstenos, utan kontraindikation för karotiskirurgi		
	("Carotid Stenosis"[Mesh]) OR carotid[ti]	50553
	asymptomatic[tiab]	119628
	1 AND 2	4576
Index test: Ultraljud för diagnostik av halskärlsplack, inför bedömning av eventuell karotiskirurgi		
	Carotid Stenosis/ultrasonography[MeSH] OR "Ultrasonography, Doppler"[Mesh] OR "Ultrasonography, Doppler, Duplex"[Mesh] OR "Carotid Arteries/ultrasonography"[Mesh]	65052
	ultrasound[tiab] OR ultrasonograph*[tiab]	246134
	percentage white[tiab] OR juxtaluminal black area[tiab] OR irregular plaque*[tiab] OR ulceration[tiab] OR echolucen*[tiab] OR echogenic[tiab] OR vulnerab*[tiab] OR instab*[tiab] OR plaque texture[tiab] OR plaque features[tiab] OR white areas[tiab] OR DWA[tiab] OR echolucency[tiab] OR plaque morphology[tiab] OR grey scale median[tiab] OR gray scale median[tiab] OR greyscale median[tiab] OR grayscale median[tiab] OR B-mode imaging[tiab] OR shear wave elastography[tiab] OR Gray-Weale[tiab] OR Young's Modulus[tiab]	206588
	(4 OR 5) AND 6	6472
Combined sets		
	3 AND 7	227
Limits		
	Swedish; Norwegian; English; Danish	
	8 AND 9	215

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: A05
Tillstånd: Asymtomatisk karotisstenos
Åtgärd: Karotiskirurgi

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda karotiskirurgi till personer med asymtomatisk karotisstenos.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier där karotiskirurgi ställs mot bästa medicinska behandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Asymtomatisk karotisstenos upptäcks ofta accidentellt vid utredning av symtomatisk karotisstenos, det vill säga kontralateralt till det symtomgivande karotiskärlet vid halskärlsundersökning med ultraljud eller angiografi. En annan källa till upptäckt är när blåsljud motsvarande halskärlen noteras i samband med rutinundersökning som verifieras med ultraljud halskärlsundersökning.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad eftersom det har en måttlig påverkan på livskvalitet samt livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av karotiskirurgi vid asymtomatisk karotisstenos.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av god kvalitet identifierades [1]. I översikten sammanställdes resultat från tre RCT-studier där karotiskirurgi ställdes mot den tidens medicinska behandling (ACAS, ACST och VACS där 5223 patienter följdes under ca 5 år). Det fanns ingen studie som jämförde karotiskirurgi med nuvarande standard på medicinsk behandling och inga relevanta studier har publicerats efter översiktens sökdatum.

Med modern medicinsk behandling är den årliga risken för ny stroke hos individer med asymtomatisk karotisstenos mycket låg, <1 % [2-4]. Det kan

dock finnas subgrupper av individer bland asymtomatiker som har en högre årlig risk.

Ny forskning väntas och i den randomiserade kontrollerade studien CREST-2 jämförs effekt av karotiskirurgi eller karotisstent mot modern medicinsk behandling hos individer med 70-99% asymtomatisk karotisstenos. ACTRIS är en planerad RCT-studie som startas inom kort i Frankrike där effekten av modern medicinsk behandling med eller utan karotiskirurgi jämförs hos asymtomatiska karotispatienter.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Jonas, DE, Feltner, C, Amick, HR, Sheridan, S, Zheng, ZJ, Watford, DJ, et al. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2014; 161(5):336-46.
2. Marquardt, L, Geraghty, OC, Mehta, Z, Rothwell, PM. Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study. Stroke. 2010; 41(1):e11-7.
3. Abbott, AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. Stroke. 2009; 40(10):e573-83.
4. Naylor, AR. Why is the management of asymptomatic carotid disease so controversial? Surgeon. 2015; 13(1):34-43.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley February 1, 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: A05 Asymtomatisk karotisstenos – Karotiskirurgi

Search terms		Items found
Intervention: Karotiskirurgi		
	MeSH descriptor: [Endarterectomy, Carotid] explode all trees	541
	MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees and with qualifier(s): [Surgery - SU]	354
	(endarterectomy or surgery) and (carotid):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1597
	#1 or #2 or #3	1163
Outcome		
	MeSH descriptor/major concept : [mh stroke [mj]/PC] explode all trees and with qualifier Prevention and Control	323
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6519
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	611
	stroke or cva or "cerebrovascular infarct*" or "cerebrovascular event" or "cerebrovascular accident" or transient ischemic or "cerebral infarct*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	31699

	#6 or #7 or #8	31792
	MeSH descriptor/major concept: [mh "Primary Prevention" [mj]] explode all trees	1736
	risk:ti or prevent*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	108767
	#10 or #11	109834
	"asymptomatic":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5841
	(#5 or (#9 and #12)) and #13	183
Combined sets:		
	#4 AND #14	71
Limits:		
	Filter: Publication Year from 2000	58
Study types:		
	CDSR	4
	DARE	1
	Central	50
	HTA	1
	extra	2

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[mh ^] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[mj] = MeSH Major Topic

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 11 January 2016

Title: A05 Asymtomatisk karotisstenos – Karotiskirurgi

Search terms		Items found
Intervention: Karotiskirurgi		
	Endarterectomy, Carotid[MeSH] OR Carotid Stenosis/surgery[MeSH]	8852
	(endarterectomy[ti] OR surgery[ti]) AND (carotid[ti])	6514
	1 OR 2	11236
Outcome		
	Stroke/prevention and control[Majr]	7074
	"Stroke"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[Mesh]	109388

	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR transient ischemic[tw]	237461
	5 OR 6	252193
	Primary Prevention[Majr]	58427
	prevent*[tiab] OR risk[ti]	1356581
	8 OR 9	1401269
	asymptomatic[tiab]	119628
	((4) OR (7 AND 10)) AND 11	1574
Combined sets		
	3 AND 12	538
Population: Asymtomatisk karotisstenos		
	(Carotid Stenosis[Majr] OR carotid[ti]) AND asymptomatic[tiab]	4477
Outcome		
	"Risk"[Mesh] OR risk[ti]	1001832
	"Stroke"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[Mesh] OR stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR transient ischemic[tw]	252193
Combined sets		
	14 AND 15 AND 16	1098
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Publication date from 2000/01/01	
	Swedish; Norwegian; English; Danish	
	13 AND 18 AND 21 AND 22	49
	13 AND 19 AND 21 AND 22	157
	(granska inte dessa för observationsstudier, överväg att ta bort från doku och EN)	XX
	17 AND 20 and 21 and 22	456

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: A06
Tillstånd: Asymtomatisk karotisstenos
Åtgärd: Karotisstent

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda karotisstent till personer med asymtomatisk karotisstenos.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier där karotisstent ställs mot bästa medicinska behandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Asymtomatisk karotisstenos upptäcks ofta accidentellt vid utredning av symtomatisk karotisstenos, det vill säga kontralateralt till det symtomgivande karotiskärlet vid halskärlsundersökning med ultraljud eller angiografi. En annan källa till upptäckt är när blåsljud motsvarande halskärlen noteras i samband med rutinundersökning som verifieras med ultraljud halskärlsundersökning.

Endovaskulär behandling med angioplastik och stent möjliggör en mindre invasiv behandling av karotisstenos än trombendartärektomi. Endovaskulär behandling är förenad med mindre risk för lokal perifer nervskada (som kan uppkomma vid karotiskirurgi på grund av halsinsnittet).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig påverkan på livskvalitet samt livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av karotisstent vid asymtomatisk karotisstenos.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet där de ingående studierna hade övervägande låg risk för systematiska fel identifierades [1]. Vidare framkom en icke-randomiserad, prospektiv kontrollstudie som publicerats efter översiktens sökdatum med en medelhög risk för systematiska fel [2].

Totalt deltagarantal var 2 836 personer. Antalet händelser i de ingående studierna är lågt (58 för stroke och död inom 30 dagar respektive 87 för stroke och död inom 30 dagar samt ipsilateral stroke under uppföljning) trots ett högt deltagarantal. De underliggande randomiserade studierna i den systematiska översikten har inte storleksanpassats (n=1318) för att svara på frågeställningarna. I de befintliga studierna saknas även den viktigaste kontrollgruppen, nämligen bästa medicinska behandling. Vidare är det olämpligt att sammanlägga data från randomiserade och icke-randomiserade studier, varför det är svårt att uppskatta det sammantagna underlagets styrka. Det saknas även evidens om påverkan på funktionsberoende och livskvalitet.

Två pågående studier som är helt (ACST 2) eller delvis (SPACE 2) designade för att besvara frågeställningen kommer att inkludera 3600 patienter vardera. Det pågår också studier där både karotisstent och karotiskirurgi ställs mot bästa medicinska behandling vid asymtomatisk karotisstenos (Carotid Revascularization and Medical Management for Asymptomatic Carotid Stenosis Trial, CREST-2).

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Bonati, LH, Lyrer, P, Ederle, J, Featherstone, R, Brown, MM. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. Cochrane Database Syst Rev. 2012; (9):CD000515.
2. De Rango, P, Parlani, G, Verzini, F, Giordano, G, Panuccio, G, Barbante, M, et al. Long-term prevention of stroke: a modern comparison of current carotid stenting and carotid endarterectomy. J Am Coll Cardiol. 2011; 57(6):664-71.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Risk of Bias Comments**
Bonati 2012 1 SR (16 RCT) Switzerland	**Population:** N=7572 Asymtomatic: N= 1318 **Inclusion criteria** Trials comparing endovascular treatment (including balloon angioplasty or stenting) with endarterectomy for symptomatic or asymptomatic atherosclerotic	**Intervention** Endovascular treatment (including balloon angioplasty or stenting). **Control** Endarterectomy or medical therapy for symptomatic or asymptomatic atherosclerotic carotid stenosis.	No significant difference in stroke or death within 30 days (n=1318). OR= 1.71 95%CI= 0.78 to 3.76 P= 0.18 Calculated absolute values: Intervention: 2.7% (18/667) Control: 1.5% (10/651) No significant (although a trend) increase in death or any stroke between randomization and 30 days after treatment or ipsilateral stroke	**Risk of bias** Risk of selection bias, detection bias and reporting bias was considered low in more than 50% of the trials. **Comments** No overall assessment was made but the risk of bias reported can be concluded

	carotid stenosis. **Follow-up** 30 days to 10 years		until the end of follow-up (n=1318): OR= 1.75 95%CI= 0.92 to 3.33 p= 0.088 Calculated absolute values: Intervention: 4.0% (27/667) Control: 2.3% (15/651)	to have medium to low risk of bias.
De Rango 2011 (1 NCS) Italy	**Population** N=2202 Asymtomatic: N=1518 **Inclusion Criteria** Patients with carotid stenosis. Symptomatic and asymptomatic patients were analyzed separately. **Follow Up** 5 years	**Intervention** 1,084 patients (symptomatic= 268) received carotid stenting (CAS). **Control** 1,118 patients (symptomatic= 416) received Carotid endarterectomy (CEA).	No significant difference in stroke or death within 30 days (n=1518). CAS: 2,3% (19/816) CEA: 1,6% (11/702) p=0.36 No significant difference in the combination of stroke or death within 30 days and ipsilateral stroke during follow-up: CAS= 3.3% (27/816***) CEA= 2.5% (18/702***) P= 0.2	**Risk of bias** Medium high

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios *** calculated from percentage

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 26 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: A06 Asymtomatisk karotisstenos - Karotis-stent

Search terms		Items found
Population: Asymtomatisk karotisstenos		
	MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees	617
	carotid:ti	2851
	1 OR 2	2915
Intervention: Karotis-stent		
	MeSH descriptor: [Endovascular Procedures] this term only	270
	MeSH descriptor: [Angioplasty] explode all trees	4580
	MeSH descriptor: [Stents] explode all trees	3739
	endovascular or angioplast* or stent* or balloon or "minimally invasive":ti	9488
	4 OR 5 OR 6 OR 7	11957
Control: Karotiskirurgi		
	MeSH descriptor: [Endarterectomy] explode all trees	627
	endarterectomy or surg*:ti	39748
	9 OR 10	39893
Combined sets		
	3 AND 8 AND 11	CDSR/3 DARE/45 Central/306 HTA/9
Limits		
	Publication Year from 2010 to 2015	
	12 AND 13	CDSR/2

		DARE/26 Central/ 129 HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 15 October 2015

Title: A06 Asymtomatisk karotisstenos - Karotis-stent

Search terms		Items found
Population: Asymtomatisk karotisstenos		
	"Carotid Stenosis"[Mesh]	12699
	carotid[ti]	46901
	1 OR 2	50034
Intervention: Karotis-stent		
	"Endovascular Procedures"[Majr:NoExp] OR "Angioplasty"[Majr] OR "Stents"[Majr]	74436
	endovascular[ti] OR angioplast*[ti] OR stent*[ti] OR balloon[ti] OR minimally invasive[ti]	93927
	4 OR 5	115965
Control: Karotiskirurgi		
	"Endarterectomy"[Mesh]	13342
	endarterectomy[ti] OR surg*[ti]	521593
	7 OR 8	527334
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	1830
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	

	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Filters: Publication date from 2010/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
	10 AND 11 AND 14	108
	10 AND 12 AND 14	247
	10 AND 13 AND 14(!)	196

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Insatser före ankomst till sjukhus

Rad: B01
Tillstånd: Misstänkt stroke eller TIA
Åtgärd: Information till allmänheten om akuta strokesymtom i syfte att öka förutsättningarna för tidig behandling

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda information till allmänheten om akuta strokesymtom i syfte att öka förutsättningarna för tidig behandling för personer med misstänkt stroke eller TIA.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden ökar förutsättningarna för en tidigare upptäckt av stroke- och TIA-symtom och en minskad tid mellan insjuknande och ankomst till sjukhus för behandling. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Kunskapen om strokerelaterade symtom är inte sällan bristfällig hos allmänheten och en viktig orsak till att patienter inte får akut strokebehandling är att larm eller ankomst till sjukhus fördröjs på grund av att patienten eller personer i dennes omgivning inte uppfattat tillståndet som akut. Syftet med riktade informationskampanjer till allmänheten är att öka kunskapen om symtom och varningssignaler vid stroke samt att man vid påvisade strokesymtom ska larma 112 för att öka förutsättningarna för att personer som insjuknar får snabb ambulanstransport och tidig behandling på sjukhus. Informationkampanjerna kan till exempel ske via massmedia (såsom tv, radio och tidningar eller webben), eller via utbildningsinsatser och föreläsningar. Ett exempel på en rikstäckande informationskampanj är den satsning som gjordes i Sverige 2011 till 2014 med Nationella Strokekampanjen, som fokuserade på att lära ut AKUT-testet (ansikte, kroppsdel, uttal, tid) till allmänheten. Syftet med AKUT-testet är att minska tiden från insjuknande till dess att patienten får vård på sjukhus.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Information till allmänheten om akuta strokesymtom medför

- ökad andel tidig upptäckt av stroke-/TIA-symtom (konsensus)
- minskad tid mellan insjuknande och ankomst till sjukhus för behandling (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av information till allmänheten om akuta strokesymtom vid misstänkt stroke eller TIA. En systematisk översikt identifierades i sökningen [1]. Översikten var av godtagbar design men de studier som ingick i den var av otillräcklig kvalitet. En av de ingående studierna var en RCT och två var prospektiva kontrollerade observationsstudier. Förutom den systematiska översikten identifierades en RCT av medelhög kvalitet från Japan som publicerats efter översiktens sökdatum [2]. SBUs bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Även om resultaten inte räcker till för ett vetenskapligt underlag så har resultaten från den RCT samt de två prospektiva kontrollerade observationsstudierna från den systematiska översikten [1], samt den enskilda studien [2] sammanställts i tabellen nedan. De ingående studierna i översikten [1] undersökte vilken effekt informationskampanjer till allmänheten har på tid till ankomst till sjukhus samt på andel som får trombolys. Den enskilda RCT-studien [2] undersökte effekten av en informationskampanj för att öka kunskapen om tidiga strokesymtom och associationen mellan korrekt/felaktig kunskap och påkallande av ambulans. Informationskampanjen pågick under 22 månader och uppföljning skedde i direkt anslutning till informationskampanjen.

Även om underlaget är otillräckligt så indikerar resultaten i den systematiska översikten att informationskampanjer med syfte att öka medvetenhet om stroke har en viss effekt på tid mellan insjuknande och ankomst till sjukhus, jämfört med ingen informationskampanj. I denna översikt sågs ingen signifikant effekt på antalet patienter som fick trombolys, jämfört med när ingen informationskampanj genomförts [1]. I RCT-studien noterades att kunskapen om tidiga strokesymtom ökade signifikant i de två interventionsområdena, men inte i kontrollområdet [2].

Effekterna av den nationella strokekampanjen (AKUT) har ännu inte utvärderats, men effekterna av kampanjen håller på att sammanställas vetenskapligt.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Information till allmänheten om akuta strokesymtom medför

- ökad andel tidig upptäckt av stroke-/TIA-symtom (ja/nej)
- minskad tid mellan insjuknande och ankomst till sjukhus för behandling (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes, 98 procent av 88 svarande instämde i båda påståendena.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Mellon, L, Doyle, F, Rohde, D, Williams, D, Hickey, A. Stroke warning campaigns: delivering better patient outcomes? A systematic review. Patient Relat Outcome Meas. 2015; 6:61-73.
2. Nishikawa, T, Okamura, T, Nakayama, H, Miyamatsu, N, Morimoto, A, Toyoda, K, et al. Effects of a Public Education Campaign on the Association Between Knowledge of Early Stroke Symptoms and Intention to Call an Ambulance at Stroke Onset: The Acquisition of Stroke Knowledge (ASK) Study. J Epidemiol. 2016; 26(3):115-22.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Mellon 2015 SR (1RCT 2 PCOS) Ireland	**Population:** N(total)= 2650 **Follow-up:** <1 year **Type of outcome:** Behavioral	**Intervention:** Public and professional education. **Control** No public and professional education	**Outcome presented as “patient delay in presenting to hospital with stroke symptoms”** **Delay time (3)** 27% reduction in delay time for women only (acceleration factor log-normal survival regression model =0.73) Reduction in delay time from 12 hours to 3.2 hours (*P*=NS) Mean decline in time to presentation from 3.2 hours to 1.5 hours (*P*,0.032)	**Quality**: The authors concludes the quality to be heterogeneous. **Risk of bias:** The authors gave no report on bias per study. Our overall assessment of the 3 studies is medium to unclear. **Comments:** Positive intervention effects were reported in the majority of studies; however, methodological weaknesses evident in a number of studies limited the generalizability of the observed effects.

			Thrombolysis rate (2) 2.9% intervention group, 2.3% control group; (*P*=0.31) Increase from 0.83 to 2.42 (*P*=not reported)	The potential clinical benefits of public interventions are far-reaching, and the challenge remains in translating knowledge improvements and correct behavioral intentions to appropriate behavior when stroke occurs.
Nishikawa, 2016 RCT	**Population:** N=3833 aged 40 to 74 years, **Follow-up:** 2 months **Outcome:** Learning and intention	**Intervention**: community education three local areas: **Intensive intervention:** n=1680. leaflets were distributed 12 times, booklets were distributed twice, and lectures (about the early symptoms and appropriate response to onset of stroke, as well as the risk factors for stroke) were presented 13 times. **Moderate intervention:** n= 1088. leaflets and booklets were distributed once each, and lectures were presented five times. **Control:** no leaflets and booklets were distributed n=1065	**Outcome:** The knowledge of early stroke symptoms improved significantly in the intensive and moderate intervention area but not in the control area. In the post-intervention survey among respondents in the 2 intervention areas, 432 (15.6%) improved from "unaware" to "aware" 395 (14.3%) remained in the "aware" category, 255 (9.2%) slipped from "aware" to "unaware", 1686 (60.9%) remained in the "unaware" category,	**Quality**: Medium high. **Risk of bias:** Risk of bias medium high due to randomization (cluster) **Comments:** Our results indicate that intensive interventions are useful for strengthening the association between correct knowledge of early stroke symptoms and intention to call an ambulance, without strengthening the association between incorrect knowledge and intention to call an ambulance.

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 19 February 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: B01 Risk för stroke eller TIA - Information till allmänheten om akuta strokesymtom

Search terms		Items found
Population: Risk för stroke eller TIA		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6519
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1503

	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	611
	stroke:ti and awareness or aware or knowledge or "signs and symptoms" or "first symptoms" or "stroke signs":ti,ab,kw	242
	1 OR 2 OR 3 OR 4	8080
Intervention: Information till allmänheten om akuta strokesymtom		
	MeSH descriptor: [Mass Media] explode all trees	1642
	MeSH descriptor: [Health Education] explode all trees	11274
	MeSH descriptor: [Health Knowledge, Attitudes, Practice] explode all trees	4515
	MeSH descriptor: [Information Dissemination] explode all trees	215
	education or educating or campaign*:ti,ab,kw	33972
	6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10	36792
	MeSH descriptor: [Public Health Practice] explode all trees	14748
	MeSH descriptor: [Public Health Informatics] explode all trees	5
	public or community:ti,ab,kw	29091
	12 OR 13 OR 14	50049
Combined sets		
	5 AND 11 AND 15	CDSR/1 DARE/2 Central/ 61 HTA/0
Limits		
	15 AND 16	CDSR/1 DARE/1 Central/ 56 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 11 February 2016

Title: B01 Risk för stroke eller TIA - Information till allmänheten om akuta strokesymtom

Search terms		Items found
Population: Risk för stroke eller TIA		
1.	"Stroke/diagnosis"[Majr] OR "Intracranial Hemorrhages/diagnosis"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient/diagnosis"[Majr]	26164
2.	((stroke[ti]) AND (awareness[tiab] OR aware[tiab] OR knowledge[tiab] OR signs and symptoms[tiab] OR first symptoms[tiab])) OR stroke signs[tiab]	2916
3.	1 OR 2	28721
Intervention: Information till allmänheten om akuta strokesymtom		
4.	"Mass Media"[Majr] OR "Health Education"[Majr:NoExp] OR "Health Knowledge, Attitudes, Practice"[Majr] OR "Information Dissemination"[Majr]	95584
5.	education[tiab] OR educating[tiab] OR campaign*[tiab]	377312
6.	4 OR 5	442303
7.	"Public Health Practice"[Mesh] OR "Public Health Informatics"[Mesh]	546388
8.	public[tiab] OR community[tiab]	626985
9.	7 OR 8	1120851
Combined sets		
10.	3 AND 6 AND 9	369
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials		
11.	systematic[sb]	
12.	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
Limits		
13.	Publication date from 2005/01/01	
14.	English, Swedish, Danish, Norwegian	
	10 AND 11 AND 13 AND 14	18
	10 AND 12 AND 13 AND 14	16
	10 AND 13 AND 14	279

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: B02
Tillstånd: Misstänkt stroke eller TIA
Åtgärd: Bedömningsinstrument, prehospitalt (t.ex. AKUT-testet)

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör göra en prehospital bedömning med bedömningsinstrument hos personer med misstänkt stroke eller TIA.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden ökar möjligheten att tidigt ställa rätt diagnos. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Det finns flera olika bedömningsinstrument som ambulanssjukvårdspersonal och personer som befinner sig i närheten av den drabbade kan använda för att ta reda på om någon har drabbats av en stroke eller en TIA. Ett antal olika prehospitala utvärderingsinstrument finns rapporterade och sammanställda: CPSS (Cincinatti Prehospital Stroke Scale, FAST (Face Arm Speech Test, som är en modifiering av CPSS och som i Sverige motsvaras av AKUT (ansikte, kroppsdel, uttal, tid)), LAPSS (Los Angeles Prehospital Stroke Scale), MASS (Melbourne Ambulance Stroke Screen), Med PACS (Medic Prehospital Assessment for Code Stroke), OPSS (Ontario Prehospital Stroke Screening Tool) och ROSIER (Recognition of Stroke in the Emergency Room).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

- Prehospitala bedömningsinstrument har varierande precision för identifiering av misstänkt stroke eller TIA (acceptabel tillförlitlighet)
- Vid misstänkt stroke eller TIA medför en prehospital bedömning med bedömningsinstrument (oavsett val av instrument) en ökad möjlighet att tidigt ställa rätt diagnos, jämfört med ingen prehospital bedömning (konsensus).

Val av lämpligt prehospitalt bedömningsinstrument beror på vem som utför testet, i vilket syfte testet utförs samt konsekvenser av missade diagnoser (falskt positiva eller negativa resultat).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av prehospitala bedömningsinstrument vid misstänkt stroke eller TIA. I den litteratursökning och kvalitets- och relevansgallring som genomförts har en relevant systematisk översikt av god kvalitet efter granskning i fulltext identifierats [1]. Deltagarantalet var 13952 personer och kvaliteten på de ingående studierna var mycket varierande. Andelen korrekta identifieringar med prehospitala bedömningsinstrument vid misstänkt stroke eller TIA varierade inte bara med bedömningsinstrument utan också mellan studier och urvalsgrupp.

Studier saknas för att bedöma om prehospitala bedömningsinstrument har lett till ökad andel som får akutbehandling, såsom intravenös trombolys eller trombektomi. Det saknas också studier på hur prehospitala bedömningsinstrument relaterar till NIHSS-nivå eller hur de används för att gradera strokeomfattning. En begränsning är att flera av de undersökta instrumenten endast har rapporterats för personer över 45 år.

Man bör även notera att sensitivitet såsom det är beräknat i studierna egentligen beskriver fall-detektionsfrekvens.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid misstänkt stroke eller TIA medför en prehospital bedömning med bedömningsinstrument (oavsett val av instrument) en ökad möjlighet att tidigt ställa rätt diagnos, jämfört med ingen prehospital bedömning.”

Konsensus uppnåddes och 95 procent av 57 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Rudd, M, Buck, D, Ford, GA, Price, CI. A systematic review of stroke recognition instruments in hospital and prehospital settings. Emerg Med J. 2015.

Tabellering av inkluderade studier

Tabell 1. Inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Quality/ Comments
Rudd 2015 SR (21 studies) UK	**Population:** N=13 952 **Inclusion criteria** Articles included if they described an instrument administered prospectively face to face by any prehospital or hospital clinician to identify adults with suspected stroke. **Exclusion criteria** Articles were excluded if the instrument was: applied retrospectively to clinical records; used only by ambulance dispatchers; administered by a telephone or telemedicine system. Instruments were excluded which assessed severity or clinical subtype within a known stroke population (distinguishing ischaemic from haemorrhagic stroke or symptoms suggestive of persistent large vessel occlusion (LVO)) and when data were not clearly presented about total numbers of patients with suspected and confirmed stroke.	**Intervention** Stroke recognition instruments: FAST, RSOIER, LAPSS, MASS OPSS MedPACS CPSS **Control** Subsequent clinical diagnosis	Cohorts varied between 17.5% to 92% individuals subsequently receiving a stroke diagnosis. Diagnostic Accuracy results: Sensitivity: range 44-97% Specificity: range13-97% PPV: range 40-98% NPV: Range 33-98%	**Quality** No overall assessment was made but the quality in the included studies can be concluded to be average. **Risk of bias** Studies were assessed using modified Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy studies checklist, and varied from scoring 13 – 31 out of 36 points. **Comments**

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Tabell 2. Data som extraherats från Rudd M, med flera [1]

Instrument	No. of studies	No. of patients	Sensitivity (range)	Specificity (range)	PPV (range)	NPV (range)
LAPSS	6	3264	(59–91)	(48–97)	(73–98)	(45–98)
MASS	2	950	(83–90)	(74–85)	(64–90)	(74–90)
MedPACS	1	416	74	33	47	61
OPSS	1	554	89	80	90	88
ROSIER	7	2445	(83–97)	(18–93)	(62–94)	(33–88)
CPSS	8	4482	(44–95)	(24–79)	(40–88)	(57–96)
FAST	8	1841	(79–97)	(13–88)	(62–89)	(48–93)

CPSS, Cincinnati Prehospital Stroke Scale; FAST, Face Arm Speech Test; LAPSS, Los Angeles Prehospital Stroke Screen; MASS, Melbourne Ambulance Stroke Scale; MedPACS, Medic Prehospital Assessment for Code Stroke; NPV, negative predictive value; OPSS, Ontario Prehospital Stroke Screening tool; PPV, positive predictive value; ROSIER, Recognition of Stroke in the Emergency Room.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 7 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: B02 Misstänkt stroke eller TIA - Bedömningsinstrument, prehospitalt

Search terms		Items found
Index test: Bedömningsinstrument, prehospitalt		
1.	"Cincinnati Pre-Hospital Stroke" or "Cincinnati Prehospital Stroke" or "Los Angeles Pre-hospital Stroke Scale" or LAPSS or "Melbourne Ambulance Stroke" or "Medic Prehospital Assessment for Code Stroke" or "Medic Pre-hospital Assessment for Code Stroke" or "Med PACS" or "Ontario Pre-hospital Stroke" or "Ontario Prehospital Stroke" or OPSS or "Recognition of Stroke in the Emergency Room" or ROSIER or "Face Arm Speech" or "National Institute of Health Stroke Scale" or NIHSS:ti,ab,kw	872
2.	MeSH descriptor: [Emergency Medical Services] explode all trees	3390
3.	MeSH descriptor: [Ambulances] explode all trees	152
4.	MeSH descriptor: [Emergency Responders] explode all trees	216
5.	MeSH descriptor: [Emergency Medical Technicians] explode all trees	138
6.	"out-of-hospital" or prehospital or "pre hospital" or emergency:ti	4220
7.	2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6	6075
Combined sets		
8.	1 AND 7	CDSR/0 DARE/0 Central/ 21 HTA/0
Limits		
9.	Publication Year from 2005 to 2016	
	8 AND 9	CDSR/0 DARE/0 Central/ 18 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: B03
Tillstånd: Misstänkt stroke eller TIA
Åtgärd: Strokehjälm, prehospitalt

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling använda strokehjälm prehospitalt för att diagnostisera personer med misstänkt stroke eller TIA.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Undersökning med strokehjälm, exempelvis ”strokefinder” baserad på mikrovågsteknik utförd i ambulans innan patienten kommit till sjukhus (prehospitalt) syftar till att möjliggöra tidig diagnostik med urskiljning av ischemier från blödningar i hjärnan hos patienter med misstänkt stroke eller TIA.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av att använda strokehjälm prehospitalt vid misstänkt stroke eller TIA.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Endast en artikel med två små, delvis relevanta studier identifierades i litteraturgranskningen [1], studierna har heller inte den kontrollgrupp eller design som efterfrågas i PICO. Bedömningen är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag. Detta är dock en nyligen utvecklad åtgärd som ännu ej är i bruk.

Strokehjälm håller på att testas i svenska kliniska studier på patienter med misstänkt stroke.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Persson, M, Fhager, A, Trefna, HD, Yu, Y, McKelvey, T, Pegenius, G, et al. Microwave-based stroke diagnosis making global prehospital thrombolytic treatment possible. IEEE Trans Biomed Eng. 2014; 61(11):2806-17.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 30 June 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: B03 Misstänkt stroke eller TIA - Strokehjälm, prehospitalt

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke eller TIA		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6556
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1508
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	612
	stroke* or cva or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or intracranial next h*morrhage or "intra cranial" next h*morrhage or subarachnoid* next h*morrhage or "transient ischemic":ti,ab,kw	34578
	1 OR 2 OR 3 OR 4	35229
Index test: Strokehjälm, prehospitalt		
	MeSH descriptor: [Microwaves] explode all trees	217
	microwave* or helmet or helmets or strokefinder or "stroke finder" or teleradiol*:ti,ab,kw	802
	6 OR 7	802
Combined sets		
	5 AND 8	CDSR/1 DARE/0 Central/ 14 HTA/1
Limits		
	Publication Year from 2012 to 2016	
	9 AND 10	CDSR/0 DARE/0 Central/5 HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 30 June 2016

Title: B03 Misstänkt stroke eller TIA - Strokehjälm, prehospitalt

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke eller TIA		
	"Stroke"[MeSH] OR "Intracranial Hemorrhages"[MeSH] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	164951
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR intracranial haemorrhage[tw] OR intra cranial haemorrhage[tw] OR intracranial hemorrhage[tw] OR intra cranial hemorrhage[tiab] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw] OR transient ischemic[tiab]	278755
	1 OR 2	318833
Index test: Strokehjälm, prehospitalt		
	"Microwaves"[Mesh]	14307
	microwave*[tw] OR helmet[tw] OR helmets[tw] OR strokefinder[tw] OR stroke finder[tw] OR teleradiol*[tw]	35105
	4 OR 5	35105
Combined sets		
	3 AND 6	204
Limits		
	Publication date from 2012/01/01	
	English, Danish, Norwegian, Swedish	
	7 AND 8 AND 9	73

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: B04
Tillstånd: Misstänkt stroke eller TIA
Åtgärd: Datortomografi i ambulans, prehospitalt

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda prehospital datortomografi i ambulans till personer med misstänkt stroke eller TIA.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Datortomografi i ambulans innan patienten kommit till sjukhus (prehospitalt) syftar till att möjliggöra tidig radiologisk diagnostik av patienter med misstänkt stroke eller TIA.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av prehospital datortomografi vid misstänkt stroke eller TIA.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Ingen litteratur på området som kunde ingå i ett vetenskapligt underlag identifierades i granskningen. Dock identifierades en narrativ översikt som sammanfattar kunskapsläget, men inte gör några egna analyser [1].

Det pågår flera studier på området, bland annat ”Benefits of Stroke Treatment Using a Mobile Stroke Unit Compared With Standard Management” (BEST-MSU) av 1200 patienter med misstänkt stroke.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Ebinger, M, Fiebach, JB, Audebert, HJ. Mobile computed tomography: prehospital diagnosis and treatment of stroke. Curr Opin Neurol. 2015; 28(1):4-9.

Litteratursökning

PubMed via NLM 30 June 2016

Title: B04 Misstänkt stroke eller TIA - Datortomografi, prehospitalt

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke eller TIA		
1.	"Stroke/therapy"[MeSH] OR "Intracranial Hemorrhages/therapy"[MeSH] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	74588
2.	stroke[ti] OR strokes[ti] OR cva[ti] OR cerebrovascular infarct*[ti] OR cerebrovascular event*[ti] OR cerebrovascular accident*[ti] OR brain infarct*[ti] OR brainstem infarction[ti] OR brainstem infarctions[ti] OR cerebral infarct*[ti] OR brain attack*[ti] OR intracranial haemorrhage[ti] OR intra cranial haemorrhage[ti] OR intracranial hemorrhage[ti] OR intra cranial hemorrhage[ti] OR subarachnoidal hemorrhage[ti] OR subarachnoid haemorrhage[ti] OR subarachnoidal haemorrhage[ti] OR subarachnoid hemorrhage[ti] OR transient ischemic[ti]	94062
3.	1 AND 2	134941
Index test: Datortomografi, prehospitalt		
4.	"Tomography, X-Ray Computed"[Mesh] OR "Tissue Plasminogen Activator/therapeutic use"[MeSH] OR "Thrombolytic Therapy"[MeSH] OR "Plasminogen Activators/therapeutic use"[MeSH]	368084
5.	thromboly*[ti] OR rtPA[ti] OR rt-PA[ti] OR tPa[ti] OR t-PA[ti] OR actilyse[ti] OR therapy[ti] OR medical care[ti] OR treatment[ti] OR computed[ti] OR CT[ti]	1525780
6.	4 OR 5	1771189
7.	"Ambulances"[Majr] OR "Emergency Medical Services"[Majr]	71282
8.	prehospital[ti] OR pre hospital[ti] OR stroke ambulance[ti] OR ambulance based[ti] OR STEMO[tiab] OR stroke emergency mobile[tiab] OR mobile[ti]	18293
9.	7 OR 8	85812
Combined sets		
10.	3 AND 6 AND 9	516
Limits		
11.	Publication date from 2010/01/01	
12.	English, Swedish, Danish, Norwegian	
13.	10 AND 11 AND 12	243

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 30 June 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: B04 Misstänkt stroke eller TIA - Datortomografi, prehospitalt

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke eller TIA		
14.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Drug therapy - DT, Therapy - TH]	1692
15.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1508
16.	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	612
17.	stroke* or cva or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brainstem next infarction or brainstem next infarctions or cerebral next infarct* or brain next attack* or intracranial next h*morrhage or "intra cranial" next h*morrhage or subarachnoid* next h*morrhage or "transient ischemic":ti	19794
18.	1 OR 2 OR 3 OR 4	21175
Index test: Datortomografi, prehospitalt		
19.	MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4803
20.	MeSH descriptor: [Tissue Plasminogen Activator] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	799
21.	MeSH descriptor: [Thrombolytic Therapy] explode all trees	1765
22.	MeSH descriptor: [Plasminogen Activators] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	1418
23.	thromboly* or rtPA or rt-PA or tPa or t-PA or actilyse or therapy or "medical care" or treatment or computed or CT:ti	211189
24.	6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10	214322
25.	MeSH descriptor: [Ambulances] explode all trees	154
26.	MeSH descriptor: [Emergency Medical Services] explode all trees	3392
27.	prehospital or "pre hospital" or "stroke ambulance" or "ambulance based" or mobile:ti or STEMO or "stroke emergency mobile":ti,ab,kw	1371
28.	12 OR 13 OR 14	4491
Combined sets		
29.	5 AND 11 AND 15	CDSR/0 DARE/2 Central/54 HTA/0
Limits: publication date		
30.	Publication Year from 2010 to 2016	
31.	16 AND 17	CDSR/0 DARE/1 Central/38 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: B05
Tillstånd: Misstänkt akut ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl, där trombektomi kan vara aktuellt
Åtgärd: Triage för direkttransport till sjukhus där trombektomi utförs

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling använda triage för direkttransport till sjukhus där trombektomi utförs, i syfte att selektera personer med misstänkt akut ischemisk stroke och ocklusion av hjärnans främre stora kärl där trombektomi kan vara aktuellt.

Motivering till rekommendation
Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl är ett livshotande tillstånd med mycket stor risk för död eller funktionsnedsättning.

Triagering för direkttransport till ett trombektomicentra på grund av klinisk misstanke om omfattande strokesymtom syftar till att ge snabb behandling till de patienter där trombektomi kan vara aktuellt.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det innebär en mycket stor påverkan på både livskvalitet och livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av triage för direkttransport till sjukhus där trombektomi utförs vid misstänkt akut ischemisk stroke av hjärnans främre stora kärl.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta studier identifierades för den aktuella frågeställningen. Däremot finns studier som redovisat att trombektomi inom sex timmar har varit

fördelaktigt jämfört med sedvanlig behandling, vid ischemisk stroke på grund av storkärlsocklusion [1-4]. Trombektomistudierna inkluderar en betydande andel patienter som triagerats till trombektomicentrum efter det att tromb påvisas i centrala kärl. Något som indikerar att triagering av denna patientgrupp kan vara fördelaktig.

Det finns en studie som undersöker eventuell tidsfördröjning vid triagering [3]. Patienter som kommer direkt till trombektomicentrum hade kortare tid mellan symtomstart och ljumskpunktion än patienter som först anlänt till sjukhus och som efter påvisad tromb triagerats till trombektomicentrum (179,5 mot 275 minuter, $p < 0,001$). I detta material minskade sannolikheten till funktionellt oberoende med 10 procent för varje fördröjd timme.

Prospektiva observationsstudier som undersöker det prediktiva värdet av specifika tester och säkerhet i samband med triagering till trombektomicenter är på gång i Sverige (planeringsstadium alternativt pågår). Vid studier av direkttriagering till trombektomicenter (triagering baserat på prehospitala kliniska tester, och inte DT-angio) studeras även patientsäkerhetsrisken med att patienter som inte är aktuella för trombektomi fördröjs tidsmässigt i annan handläggning.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Badhiwala, JH, Nassiri, F, Alhazzani, W, Selim, MH, Farrokhyar, F, Spears, J, et al. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis. JAMA. 2015; 314(17):1832-43.
2. Elgendy, IY, Kumbhani, DJ, Mahmoud, A, Bhatt, DL, Bavry, AA. Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Trials. J Am Coll Cardiol. 2015; 66(22):2498-505.
3. Goyal, M, Jadhav, AP, Bonafe, A, Diener, H, Mendes Pereira, V, Levy, E, et al. Analysis of Workflow and Time to Treatment and the Effects on Outcome in Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke: Results from the SWIFT PRIME Randomized Controlled Trial. Radiology. 2016; 279(3):888-97.
4. Yarbrough, CK, Ong, CJ, Beyer, AB, Lipsey, K, Derdeyn, CP. Endovascular Thrombectomy for Anterior Circulation Stroke: Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke. 2015; 46(11):3177-83.

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 2 February 2016

Title: B05 Misstanke om ocklusion av hjärnans proximala kärl, eventuellt behov av trombektomi -Triage för mark eller luftburen ambulans till sjukhus där trombektomi erbjuds

Search terms		Items found
Population: Misstanke om ocklusion av hjärnans proximala kärl, eventuellt behov av trombektomi		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[Mesh]	157132

	stroke[ti] OR strokes[ti] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR intracerebral hemorrhage*[tw] OR intracerebral haemorrhage[tw] OR transient ischemic[tw] OR hemorrhagic stroke[tw] OR haemorrhagic stroke[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]	143988
	1 OR 2	217156
Intervention: Triage för mark eller luftburen ambulans till sjukhus där trombektomi erbjuds		
	"Triage"[Mesh]	8578
	triage*[tiab]	11905
	4 OR 5	15807
Combined sets		
	3 AND 5	445
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms])	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	7 AND 8 AND 11 AND 12	27
	7 AND 9 AND 11 AND 12	43
	7 AND 10 AND 12	169

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: B06a

Tillstånd: Misstänkt stroke, där trombolys (0–4,5 timmar efter insjuknandet) eller trombektomi (0–6 timmar efter insjuknandet) kan vara aktuellt

Åtgärd: Strukturerat omhändertagande före ankomst till sjukhuset respektive inne på sjukhuset (exempelvis ”Rädda hjärnan-larm”)

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda strukturerat omhändertagande före ankomst till sjukhuset respektive inne på sjukhuset (exempelvis i form av "Rädda hjärnan-larm") till personer med misstänkt stroke och eventuellt behov av trombolys (0–4,5 timmar efter insjuknandet) eller trombektomi (0–6 timmar efter insjuknandet).

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad och åtgärden innebär kortare tid till trombolysbehandling, att fler personer kan få behandling med trombolys eller trombektomi och att risken för funktionsnedsättning minskar. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Ett strukturerat omhändertagande innefattar prehospitala och inhospitala vårdprogram för trombolys vid stroke. Prehospitala vårdprogram innefattar åtgärder som utförs innan patienten har ankommit till sjukhus, medan inhospitala program avser åtgärder som utförs på sjukhuset. Frågeställningens åtgärd innefattar ej triage eller vård på strokeenhet. Vårdprogrammen avser att hos identifierade patienter som är aktuella för trombolysbehandling minimera tidsfördröjningen från insjuknande till ankomst till sjukhus, till datortomografiundersökning av hjärnan och till det att trombolysbehandling kan påbörjas. Ett kvalitetsmål är att tiden från det att patienten ankommer till sjukhus till att trombolysbehandling påbörjas inte ska överskrida 40 minuter, enligt Riksstroke. På flera ställen i landet har det utformats prehospitala och inhospitala vårdprogram med trombolyslarm för patienter med stroke. Exempel på stroketrombolyslarm är ”Rädda hjärnan-larm” och ”Stroke Alarm”.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt stroke leder ett strukturerat omhändertagande pre- och in-hospitalt (ej triage, ej strokeenhet) till ökad andel patienter som kan ges trombolysbehandling samt kortare tid till trombolysbehandling (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av ett strukturerat omhändertagande vid misstänkt stroke och ett eventuellt behov av trombolys.

I den litteratursökning och kvalitets- och relevansgallring som genomförts har inga relevanta studier av tillräckligt god kvalitet identifierats. Detta är dock ett område där det är svårt att genomföra RCT-studier eller prospektiva kontrollstudier.

Två studier med annan design eller kvalitet men med viss relevans för frågeställningen identifierades i sökningen. Studierna var heterogena i såväl design, storlek och typ av intervention. Studierna kan ge viss information om delar av åtgärden men kan på grund av design eller kvalitetsbrister inte ligga till grund för en evidensbaserad slutsats. Studierna rör endast utfallen trombolysandel och tid till trombolys, där man såg att tiden till trombolysbehandling minskade och andel patienter som kan ges trombolysbehandling ökade [1, 2]. För utfallen funktionsberoende (mRS/NIHSS) efter 3 månader och död efter 3–6 månader saknas helt studier.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid misstänkt stroke leder ett strukturerat omhändertagande pre- och in-hospitalt (ej triage, ej strokeenhet), jämfört med frånvaro av ett strukturerat omhändertagande, till

- ökad andel patienter som kan ges trombolysbehandling (ja/nej)
- kortare tid till trombolysbehandling för de patienter som behöver trombolys (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes avseende trombolysandel och 100 procent av 52 svarande instämde i påståendet.
Konsensus uppnåddes avseende tid till trombolys och 98 procent av 52 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Etgen, T, Freudenberger, T, Schwahn, M, Rieder, G, Sander, D. Multimodal strategy in the successful implementation of a stroke unit in a community hospital. Acta Neurol Scand. 2011; 123(6):390-5.
2. Schwamm, LH, Fonarow, GC, Reeves, MJ, Pan, W, Frankel, MR, Smith, EE, et al. Get With the Guidelines-Stroke is associated with sustained improvement in care for patients hospitalized with acute stroke or transient ischemic attack. Circulation. 2009; 119(1):107-15.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Etgen 2010 Monocenter observationol study, consecutive time periods	n=1243 Consecutive admitted patients with ischemic stroke	**Intervention:** Treatment at stroke unit (n=743) **Controls**: Treatment at intensive care unit (n=500)	Patients receiving tPa: 95/743 (12%) vs 24/500 (4,8%) DTN-time: 38,5 vs 66,2 min p<0,001 Symptomatic intracerebral hemorrhage: 2/95 (2,1%) vs 1/24 (4,2%) In hospital mortality: 2/95 (4,2%) vs 5/24 (20,8%) p=0,006	**Quality:** The non-parallel design of the study was such that it cannot be the basis for an evidence based conclusion Nota bene: more off-label use of tPa contributed to the higher frequency of tPa-treatment in the intervention group compared to the control.
Schwamm 2009 Prospective observational study. Get with the guideline stroke program (GWTG-stroke)	n=322847 N=790 (academic and community hospitals) Patients discharged with ischemic stroke.	Participation in the GWTG-stroke program. Improvement over time.	Frequency of tPa in patients arriving <2h from symptom, trend over 5 ys: 72,84 % (year5) vs 42,09 % (year1), p<0,0001 Symptomatic intracerebral hemorrhage (change over 5 ys): 5,95 (year5) vs 4,49 % (year1) p=0,41	**Quality:** The non-parallel design of the study was such that it cannot be the basis for an evidence based conclusion

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 26 February 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: B06 Misstänkt stroke, eventuellt behov av trombolys - Strukturerat omhändertagande för behandling med trombolys

Search terms		**Items found**
Population: Misstänkt stroke, eventuellt behov av trombolys		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6519
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	611

	stroke or strokes or cva or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or transient next ischemic:ti	18660
	1 OR 2 OR 3	20955
Intervention: Strukturerat omhändertagande för behandling med trombolys		
	MeSH descriptor: [Academic Medical Centers] this term only	278
	MeSH descriptor: [Hospital Units] this term only	241
	stroke next unit* or stroke next center* or stroke next centre* or organised next inpatient or organized next inpatient or centralized or specialist next centre* or specialist next center* or "organized stroke care" or "comprehensive stroke" or "specialist stroke" next service* or "acute stroke ready" next hospital* or "comprehensive stroke" next center* or "comprehensive stroke" next centre* or "primary stroke" next center* or "primary stroke" next centre*:ti	283
	5 OR 6 OR 7	753
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/2 DARE/9 Central/ 213 HTA/10
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2016	
	9 AND 10	CDSR/2 DARE/5 Central/ 77 HTA/7

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 22 February 2016

Title: B06 Misstänkt stroke, eventuellt behov av trombolys - Strukturerat omhändertagande för behandling med trombolys

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke, eventuellt behov av trombolys		
	"Stroke"[MeSH] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	110325
	stroke[ti] OR strokes[ti] OR cva[ti] OR apoplexy[ti] OR cerebrovascular infarct*[ti] OR cerebrovascular event*[ti] OR cerebrovascular accident*[ti] OR brain infarct*[ti] OR brain accident*[ti] OR brainstem infarct*[ti] OR brainstem accident*[ti] OR cerebral infarct*[ti] OR cerebral accident*[ti] OR brain attack*[ti] OR brain infarct*[ti] OR transient ischemic[ti]	82877
	1 AND 2	138798
Intervention: Strukturerat omhändertagande för behandling med trombolys		
	"Academic Medical Centers"[Majr:NoExp] OR "Hospital Units"[Mesh:NoExp]	15789
	stroke unit[ti] OR stroke units[ti] OR stroke center*[ti] OR stroke centre*[ti] OR organised inpatient[tiab] OR organized inpatient[tiab] OR centralized[ti] OR specialist centre*[ti] OR specialist center*[ti] OR organized stroke care[tiab] OR comprehensive stroke[tiab] OR specialist stroke service*[tiab] OR acute stroke ready hospital[tiab] OR comprehensive stroke center*[tiab] OR comprehensive stroke centre*[tiab] OR primary stroke center*[tiab] OR primary stroke centre*[tiab]	2186
	4 OR 5	17655
Outcome		
	"Stroke/mortality"[MeSH] OR "Disease-Free Survival"[MeSH] OR "Survival Analysis"[MeSH]	211961
	survival[tiab] OR door to needle[tiab] OR mortality[tiab] OR MRS[tiab] OR NIHSS[tiab]	1148076
	7 OR 8	1209408
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	447
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish; Norwegian; English; Danish	
	10 AND 11 AND 13 AND 14	25
	10 AND 12 AND 13 AND 14	49
	10 AND 13 AND 14	288

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: B06b
Tillstånd: Misstänkt akut ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl och räddningsbar hjärnvävnad, 6–24 timmar efter insjuknandet
Åtgärd: Strukturerat omhändertagande före ankomst till sjukhuset respektive inne på sjukhuset (exempelvis ”Rädda hjärnan-larm”) för att möjliggöra trombektomi

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda strukturerat omhändertagande före ankomst till sjukhuset respektive inne på sjukhuset (exempelvis i form av ”Rädda hjärnan-larm”) till personer med misstänkt akut ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl och räddningsbar hjärnvävnad (6–24 timmar efter insjuknandet) för att möjliggöra trombektomi.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad och åtgärden innebär en ökad andel patienter som kan ges trombektomibehandling samt kortare tid till trombektomibehandling. Åtgärden är en förutsättning för ett snabbt och korrekt omhändertagande och minskar risken för funktionsberoende. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Ett strukturerat omhändertagande innefattar prehospitala och inhospitala vårdprogram för trombektomi vid stroke. Prehospitala vårdprogram innefattar åtgärder som utförs innan patienten har ankommit till sjukhus, medan inhospitala program avser åtgärder som utförs på sjukhuset. Frågeställningens åtgärd innefattar ej triage eller vård på strokeenhet. Vårdprogram avser att hos identifierade patienter 6–24 timmar efter insjuknande, med misstänkt akut stroke som kan vara aktuella för trombektomibehandling, minimera tidsfördröjningen från insjuknande till ankomst till sjukhus, till datortomografiundersökning (DT) av hjärnan, till DT-angiografi, till DT med perfusion och till det att trombektomibehandling kan påbörjas.

På motsvarande sätt finns på flera ställen i landet utformade prehospitala och inhospitala vårdprogram (”Stroketrombolyslarm”, ”Rädda hjärnan-larm”

eller ”Stroke Alarm”) för att möjliggöra reperfusionsbehandling med intravenös trombolys inom 4,5 timmar och trombektomi inom 6 timmar från insjuknande.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt akut ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl, 6–24 timmar efter insjuknande, leder ett strukturerat omhändertagande före ankomst till sjukhuset respektive inne på sjukhuset (exempelvis i form av ”Rädda hjärnan-larm”) till

- ökad andel patienter som kan ges trombektomibehandling, jämfört med frånvaro av ett strukturerat omhändertagande (konsensus)
- kortare tid till trombektomibehandling för de patienter som behöver trombektomibehandling, jämfört med frånvaro av ett strukturerat omhändertagande (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av ett strukturerat omhändertagande vid misstänkt stroke och ett eventuellt behov av trombektomi. I den litteratursökning och kvalitets- och relevansgallring som genomförts har inga relevanta studier identifierats. Detta är ett område där det är svårt att genomföra randomiserade kliniska prövningar (RCT).

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom att en konsensuspanel, bestående av yrkesverksamma personer med erfarenhet av åtgärden, har tagit ställning till följande påståenden:

”Vid misstänkt stroke 6–24 timmar efter insjuknande leder ett strukturerat omhändertagande före ankomst till sjukhus och inne på sjukhus (ej triage, ej strokeenhet), jämfört med frånvaro av ett strukturerat omhändertagande, till

- ökad andel patienter som kan ges trombektomibehandling (ja/nej)
- kortare tid till trombektomibehandling för de patienter som behöver trombektomibehandling (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes eftersom 97 respektive 100 procent av 37 svarande instämde i det första repsektive andra påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning. Dock är det hälsoekonomiska underlaget för frågeställning D03b relaterat till denna frågeställning.

Översikt av granskade studier

Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes 1905

Beskrivning	Antal
Studier som identifierades vid litteratursökningen och granskades på abstractnivå utifrån de uppställda kriterierna för PICO	39
Granskade abstract/s som bedömdes relevanta utifrån de uppställda kriterierna för PICO och granskades på fulltextnivå	39
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget	0

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2019-05-17
Ämne: B06b Patienter (män och kvinnor i åldern ≥18 år) med misstänkt stroke, med 6-24 timmar sedan insjuknandet, och med eventuellt behov av trombektomi - Ett strukturerat omhändertagande (vårdprogram/definierad vårdkedja/Rädda-Hjärnan-protokoll)

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	"Stroke"[Majr] OR Brain Ischemia[Majr] OR ischemic stroke[tiab] OR ischaemic stroke[tiab] OR stroke[ti] OR acute stroke[tiab] OR suspected stroke[tiab] OR cerebral artery occlusion[tiab] OR large vessel occlusion[tiab] OR anterior circulation stroke[tiab] OR anterior circulation occlusion*[tiab] OR brain infarct*[tiab]	177375
2.	Mesh/FT	"Emergency Medical Services"[Mesh:NoExp] OR "Emergency Medical Dispatch"[Mesh] OR "Ambulances"[Mesh] OR "First Aid"[Mesh] OR ambulance*[tiab] OR prehospital[ti] OR prehospital[ti] OR prehospital setting*[tiab] OR prehospital setting*[tiab] OR alarm*[tiab] OR emergency unit*[tiab] OR emergency department*[tiab] OR emergency medical[tiab] OR emergency dispatch*[tiab]	163626
3.	Mesh/FT	"Practice Guidelines as Topic"[Majr] OR "Guideline Adherence"[Majr] OR "Checklist"[Majr] OR Structured care[ti] OR guideline*[ti] OR recommend*[ti] OR guidance*[ti] OR checklist*[tiab] OR check-list*[tiab] OR structured tool*[ti] OR Standardized clinical examination*[ti] OR assessment tool*[ti] OR assessment instrument*[ti] OR prehospital stroke scale*[ti] OR recognition instrument*[ti] OR screening tool*[ti]	194901
4.		1 - 3	152
5.		Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis	**6**
6.		4 NOT 5 Filters activated: Publication date from 2016/01/01	**39**

Rad: B07
Tillstånd: Misstänkt stroke
Åtgärd: Specialistkonsultation via telemedicin i akutskedet

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör använda telemedicin för specialistkonsultation i akutskedet i syfte att ge fortsatt adekvat handläggning till personer med misstänkt stroke.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden ökar möjligheten till fortsatt adekvat handläggning vid svårbedömda fall samt till adekvat triagering (bedömning och överflyttning) till högspecialiserad strokesjukvård vid behov av behandling med trombektomi, hemikraniektomi eller neurokirurgiska åtgärder. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Telemedicin, hälso- och sjukvård som bedrivs på distans med hjälp av informations- och kommunikationsteknik, är ett verktyg som kan användas för att tillvarata strokekompetens som inte finns tillgänglig på alla sjukhus i landet.

Via informations- och kommunikationsteknisk utrustning kan det lokala sjukhuset koppla upp sig mot ett sjukhus med specialiserad strokekompetens. Personal med mindre vana av strokevård under akutfasen kan således konsultera erfarna strokeläkare, exempelvis regionala strokebakjourer. Telemedicin kan bestå av enbart konsultation via telefon men innefattar ofta kommunikationer med hjälp av bilder eller video för att exempelvis kunna bedöma röntgenbilder. Konsultationen innefattar i regel bedömning av anamnes och status men ofta även granskning av neuroradiologi. Möjliga användningsområden är diagnostik och differentialdiagnostik, ställningstagande till trombolysbehandling på det lokala sjukhuset, samt bedömning av behov av överflyttning till annat sjukhus (triagering). Telemedicin innefattar även att ambulanssjukvårdspersonal konsulterar strokejour på närliggande sjukhus.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet samt livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillgång till konsulterande specialistkompetens på distans via telemedicin

- ökar möjligheten till fortsatt adekvat handläggning på det lokala sjukhuset vid svårbedömda fall med misstänkt stroke (konsensus)
- ökar möjligheten till adekvat triagering till högspecialiserad strokevård för att möjliggöra behandling med trombektomi vid ocklusion av hjärnans proximala kärl, hemikraniektomi vid malign mediainfarkt och neurokirurgiska åtgärder vid intracerebral blödning (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av telemedicin för bedömning och vård på distans under akutskedet vid misstänkt stroke. Inom detta område är det svårt att genomföra randomiserade kontrollerade studier eller prospektiva kontrollstudier. En översikt och en RCT-studie som var delvis relevanta för frågeställningen identifierades dock [1, 2]. I översikten jämfördes trombolysbehandling via telemedicin med antingen sedvanlig trombolysbehandling på sjukhus där trombolyskompetent läkare finns eller enbart telefonkontakt med trombolyskompetent läkare. Översikten bedömdes vara av acceptabel kvalitet trots metodologiska kvalitetsbrister (beskrev endast trombolysbehandlade och inte icke-trombolysbehandlade patienter, och redovisade inte heller effekter på exempelvis tidsfördröjningar). Resultatet visade ingen statistisk säkerställd effekt på symtomatisk intracerebral blödning, död (vid tre månader) eller funktionellt oberoende (vid tre månader) när konsultation via telemedicin skett, jämfört med sedvanlig handläggning vid trombolys. Detta kan bero på att intervention och kontroll är lika bra eller på att det vetenskapliga underlaget inte haft tillräcklig statistisk styrka för att upptäcka skillnaden.

I RCT- studien såg man att färre patienter fått trombolys i kontrollgruppen jämfört med interventionsgruppen som fått trombolys efter telemedicinsk specialistkonsultation. Den vanligaste orsaken till att färre fått trombolys i kontrollgruppen var en fördröjning (>3 timmar) mellan symtomdebut och undersökning av neurolog på strokeenhet. Det går dock inte att dra några säkra slutsatser från resultaten då de inte testats statistiskt och är bara från en enstaka, prematurt avslutad, studie [2].

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Tillgång till konsulterande specialistkompetens på distans via telemedicin:

- ökar möjligheten till fortsatt adekvat handläggning på det lokala sjukhuset vid svårbedömda fall med misstänkt stroke (ja/nej)
- ökar möjligheten till adekvat triagering till högspecialiserad strokevård för att möjliggöra behandling med trombektomi vid ocklusion av hjärnans proximala kärl, hemikraniektomi vid malign mediainfarkt och neurokirurgiska åtgärder vid intracerebral blödning (ja/nej)”

Konsensus uppnåddes och 94 procent av 50 svarande instämde i båda påståenden.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Kepplinger, J, Barlinn, K, Deckert, S, Scheibe, M, Bodechtel, U, Schmitt, J. Safety and efficacy of thrombolysis in telestroke: A systematic review and meta-analysis. Neurology. 2016; 87(13):1344-51.
2. Mazighi, M, Meseguer, E, Labreuche, J, Miroux, P, Le Gall, C, Roy, P, et al. TRUST-tPA trial: Telemedicine for remote collaboration with urgentists for stroke-tPA treatment. Journal of telemedicine and telecare. 2017; 23(1):174-80.

Tabellering av inkluderade studier

First Author **year (ref)** **Publication type*** **Country**	**Population** **Inclusion criteria** **Study period** **Follow-up**	**Intervention** **Control**	**Outcome** **Results****	**Quality/** **Comments**
Kepplinger 2016 SR Germany	7 studies (2 RCT, 5 NCS); 1 863 patients with acute ischemic stroke treated with IV tPA, None of the included studies allowed NT with tPA beyond the 3-hour time window per study protocol.	**Intervention:** Treatment decisions on IV tPA based on remote clinical and radiologic evaluation via audiovisual video communication technologies. **Control**: Treated with IV tPA at a stroke center	No difference in symptomatic intracerebral hemorrhage rates (4 studies): RR = 1.01 95% CI= 0.37-2.80 p = 0.978 No difference in mortality (5 studies): RR = 1.04 95% CI= 0.74-1.48 p = 0.806 No difference in functional Independence at 3 month (5 studies): RR = 1.11 95% CI= 0.78-1.57 p = 0.565	The authors of the SR: Our findings indicate that IV tPA delivery through telestroke networks is safe and effective in the 3-hour time window. Lack of prospective trials, however, emphasizes the need to further substantiate these findings in the 3- to 4.5-hour time window. **Quality** No studies were blinded. Most of the included studies did not adjust for potential confounders (e.g., stroke severity, age, onset-to-treatment time).

Mazighi 2017 RCT France	49 patients with an ischemic stroke with a clearly defined time of onset less than 150 minutes. 270 patients were initially planned for Inclusion but recruitment was stopped because of slow enrollment rate.	**Intervention (I):** Tele-thrombolysis (i.e. immediate administration of IV rt-PA in ER and t ransfer to the stroke center). n= 26 **Control (C):** Usual care (i.e. immediate transfer to the stroke center and administration of IV rt-PA if indication was confirmed upon stroke arrival). n= 23	No difference number of patients that achieved mRS of 0-1 at 90 days; n (%): I= 4 (16%) C= 11 (50%) After adjustment for age and pre-randomization NIHSS score, this difference remained non-significant. Patients treated with thrombolysis; n(%): I= 21 (84%) C= 4(18%) The most frequent reason for non-thrombolysis in the usual care group was a delay between symptom onset and examination by the neurologist in the stroke unit >3 hours	Patients allocated to tele-thrombolysis were older and had more severe stroke than patients allocated to usual care.

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); MD: mean difference. RR: risk ratio

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 9 May 2017 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL) **Title: B7 Misstänkt stroke - Telemedicin, för bedömning och vård på distans under akutskedet** **Search terms**	**Items found**
Population: Misstänkt stroke	
MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	7011
MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	
MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	638
stroke or cva or poststroke or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event or cerebrovascular next accident or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident or cerebral next infarct* or cerebral next accident or brain next attack or brain next infarct* or subarachnoid* next h*morrhage or transient next ischemic:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	39935
1-4 (OR)	36553
Intervention: Telemedicin, för bedömning och vård på distans under akutskedet	
MeSH descriptor: [Telemedicine] explode all trees	1870
MeSH descriptor: [Remote Consultation] explode all trees	411
MeSH descriptor: [Videoconferencing] explode all trees	145

remote:ti or telemedicine or telestroke or "tele medicine" or "remote evaluation" (Word variations have been searched)	3263
6-9 (OR)	3572
Combined sets:	
4 AND 10	236
Limits:	
Filter: Publication Year from 2005	
Study types:	
11 AND 12	228 CDSR/12 (8) DARE/ 3(0) Central/ 196 (95) HTA/8 (0)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[mh ^] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[mj] = MeSH Major Topic

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 9 May 2017 **Title: B7 Misstänkt stroke - Telemedicin, för bedömning och vård på distans under akut-skedet**	
Search terms	**Items found**
Population: Misstänkt stroke	
"Stroke"[MeSH] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	170521
stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain	290000

accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR transient ischemic[tw]	
1 OR 2	*334163*
Intervention: Telemedicin, för bedömning och vård på distans under akutskedet	
Telemedicine[Majr] OR Remote Consultation[MeSH] OR Videoconferencing[MeSH]	18206
telestroke[tw] OR telemedicine[tw] OR tele medicine[tw] OR remote evaluation[tw] OR remote[ti]	33247
4 OR 5	37353
Combined sets	
3 AND 6	1166
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) , observational studies (filter: SIGN, with modifications)	
systematic[sb]	321397
((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms])	1576292
Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	2518707
Limits	
Publication date from 2005/01/01	
English, Danish, Norwegian, Swedish	
7 AND 8 AND 11 AND 12	*68 (17)*[1]
7 AND 9 AND 11 AND 12	*219 (86)*
7 AND 10 AND 12	215 (69)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

[1]Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade, med avgränsning från 20150101.

Rad: B08
Tillstånd: Multisjuk med stort omvårdnadsbehov, inom hemsjukvård eller särskilt boende
Åtgärd: Läkarbedömning med ställningstagande till fortsatt vårdform vid eventuellt strokeinsjuknande

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda en läkarbedömning med ställningstagande till fortsatt vårdform vid eventuellt strokeinsjuknande till multisjuka personer inom hemsjukvård eller särskilt boende med stort omvårdnadsbehov.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden innebär ett värdigare omhändertagande, minskad risk för försämring och obehag i form av bland annat förvirring för de patienter där nyttan med en transport till och vård på sjukhus inte överväger de risker som detta också innebär. Dessutom ökar åtgärden patientens möjlighet att vara delaktig i sin egen vård. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Sköra och svårt multisjuka personer inom hemsjukvård eller särskilt boende med stort omvårdnadsbehov har ofta en förhöjd risk att insjukna i stroke. För dessa personer överväger dock inte alltid nyttan med transport till akutsjukhus och vård på en strokeenhet riskerna som detta också innebär. Det är därför angeläget att en läkare gör en bedömning av dessa personers hälsotillstånd samt de alternativa vårdformer som är aktuella vid ett akut strokeinsjuknande – det vill säga antingen vård på sjukhus eller fortsatt vård i befintlig boendeform.

Läkarens ställningstagande utgår då från en nytta–risk-bedömning där de medicinska vinsterna av vård på sjukhus och på en strokeenhet vägs mot de risker och obehag som kan uppstå för patienten. Även riskerna för försämring i samband med transport och handläggning på en akutmottagning samt för förvirring på grund av främmande miljö och personal är betydande, och behöver beaktas i läkarens bedömning.

Bedömningen görs i förväg för att, i lugn och ro och i samråd med patienten, kunna ta ställning till fortsatt vårdform i händelse av akut insjuknande i stroke. Läkarens bedömning och ställningstagande samt den enskilda perso-

nens egen vilja dokumenteras i den medicinska journalen. Det är också viktigt att närstående tar del av information om de ställningstaganden som görs, och exempelvis deltar vid möten med vårdpersonalen. Informationen får dock inte lämnas till någon närstående, om bestämmelser om sekretess eller tystnadsplikt hindrar detta (3 kap. 5 § patientlagen 2014:821).

För att ge den enskilda personen bästa möjliga förutsättningar att vara delaktig i sin vård är det viktigt att denna får välgrundad och individanpassad information om sitt hälsotillstånd och om den vård och behandling som står till buds. Sköra personer med flera svåra sjukdomar kan ofta ha en nedsatt kognitiv förmåga, vilket ställer extra stora krav på individuell anpassning, lyhördhet och kommunikativ kompetens hos vårdgivaren. Socialstyrelsens handbok *Din skyldighet att informera och göra patienten delaktig – Handbok för vårdgivare, chefer och personal* [1] beskriver lagstiftning, föreskrifter och andra regler som gäller patientens ställning och rätten till information, delaktighet och kontinuitet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en mycket stor påverkan på livskvalitet och mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos svårt multisjuka personer inom hemsjukvård eller särskilt boende och som har ett stort omvårdnadsbehov medför läkarbedömning med ställningstagande till fortsatt vårdform vid eventuellt strokeinsjuknande

- ett värdigare omhändertagande (konsensus)
- minskad risk för försämring och obehag hos personer där nyttan med transport till, och vård på, sjukhus inte medför några medicinska fördelar (konsensus)
- en ökad möjlighet för patienten att vara delaktig i sin egen vård (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av läkarbedömning med ställningstagande till fortsatt vårdform vid eventuellt strokeinsjuknande på multisjuka personer med stort omvårdnadsbehov.
Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades i litteratursökningen.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påståenden:

”Hos svårt multisjuka personer inom hemsjukvård eller särskilt boende och som har ett stort omvårdnadsbehov medför läkarbedömning med ställningstagande till fortsatt vårdform vid eventuellt strokeinsjuknande

- ett värdigare omhändertagande (ja/nej)
- minskad risk för försämring och obehag hos personer där nyttan med transport till, och vård på, sjukhus inte medför några medicinska fördelar (ja/nej)
- en ökad möjlighet för patienten att vara delaktig i sin egen vård (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes för ett värdigare omhändertagande och 94 procent av 63 svarande instämde i påståendet.
Konsensus uppnåddes för minskad risk för försämring och obehag hos personer där nyttan med transport till, och vård på, sjukhus inte medför några medicinska fördelar och 95 procent av 61 svarande instämde i påståendet.
Konsensus uppnåddes för en ökad möjlighet för patienten att vara delaktig i sin egen vård och 91 procent av 56 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Din skyldighet att informera och göra patienten delaktig: handbok för vårdgivare, chefer och personal: aktuell från 1 januari 2015. Stockholm: Socialstyrelsen; 2015.

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 30 September 2015

Title: B08 Stroke, multisjuk - Läkarbedömning för ställningstagande till fortsatt palliativ vård

Search terms		Items found
Population: Stroke, multisjuk		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144815
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	239012
	1 OR 2	286756
	"Residential Facilities"[Mesh:NoExp] OR "Assisted Living Facilities"[Mesh] OR "Homes for the Aged"[Mesh] OR "Nursing Homes"[Mesh] OR "Geriatric Nursing" [MeSH] OR "Frail Elderly"[Mesh]	58765
	nursing home*[tw] OR residential[tw] OR long term care[tw] OR frail elderly[tw]	93251
	4 OR 5	108734
Intervention: Läkarbedömning för ställningstagande till fortsatt palliativ vård		
	Decision Making[MeSH] OR Physician-Patient Relations[MeSH] OR "Patient Acuity"[Mesh] OR "Professional Role"[Mesh]	428764
	Life-and death decision making[tw] OR decision[ti] OR professional role*[tw] OR referral[ti] OR transfer[ti] OR transition of care[tw] OR hospitalization[ti]	146698
	7 OR 8	549022
	Terminal Care[MeSH] OR Hospice Care[MeSH]	42420
	palliat*[ti] OR terminal care[ti]	20099
	10 OR 11	58601
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	173

	3 AND 12	175
Limits		
	Filters: published in the last 10 years; Swedish; Norwegian; English; Danish	
	13 AND 15	84
	14 AND 15	94

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 8 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: B08 Stroke, multisjuk - Läkarbedömning för ställningstagande till fortsatt palliativ vård

Search terms		Items found
Population: Stroke, multisjuk		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5697
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1401
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage":ti,ab,kw	31710
	1 OR 2 OR 3	32359
	MeSH descriptor: [Residential Facilities] this term only	151
	MeSH descriptor: [Assisted Living Facilities] explode all trees	37
	MeSH descriptor: [Homes for the Aged] explode all trees	502
	MeSH descriptor: [Nursing Homes] explode all trees	1062
	MeSH descriptor: [Geriatric Nursing] explode all trees	185
	MeSH descriptor: [Frail Elderly] explode all trees	535
	nursing next home* or residential or "long term care" or "frail elderly":ti,ab,kw	7659
	5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11	7842
Intervention: Läkarbedömning för ställningstagande till fortsatt palliativ vård		
	MeSH descriptor: [Decision Making] explode all trees	2775
	MeSH descriptor: [Physician-Patient Relations] explode all trees	1105
	MeSH descriptor: [Patient Acuity] explode all trees	14719
	MeSH descriptor: [Professional Role] explode all trees	635
	"Life-and death decision making" or professional next role* or "transition of care":ti,ab,kw or decision or referral or transfer or hospitalization:ti	6316
	13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17	24337
	MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees	379
	palliat* or "terminal care":ti	1162

	19 OR 20	1476
Combined sets		
	3 AND 12 AND 18	CDSR/0 DARE/0 Cen- tral/11 HTA/0
	3 AND 21	CDSR/0 DARE/0 Central/4 HTA/0
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	(22 OR 23) AND 14	CDSR/0 DARE/0 Central/ 10 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Diagnostik

Rad: C01
Tillstånd: Misstänkt akut ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans stora kärl, där trombektomi kan vara aktuellt
Åtgärd: Datortomografi-angiografi, i direkt anslutning till datortomografi

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör använda datortomografi-angiografi i direkt anslutning till undersökning med datortomografi i syfte att identifiera ocklusion av hjärnans stora kärl hos personer med misstänkt akut ischemisk stroke där trombektomi kan vara aktuellt.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden är en förutsättning för att kunna identifiera personer som är aktuella för behandling med trombektomi. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Akut datortomografi (DT) är en väl etablerad förstahandsmetod för bildmässig strokediagnostik. DT i akutskedet av stroke möjliggör diagnostik av huvudtyp (intracerebralt hematom, hjärninfarkt) och påvisar också eventuella expansiviteter, som kan utgöra differentialdiagnos. Vid intravenös trombolysbehandling är DT initial diagnostisk metod och akut tillgänglighet till DT dygnet runt är ett specificerat krav för trombolysverksamhet.

DT vid akut stroke kan kombineras med DT-angiografi, för att påvisa en eventuell kärlocklusion. Bilderna för en sådan utvidgad utredning kan samlas in med 5–10 minuters extra tidsåtgång. Förutom påvisande av ocklusion/subocklusion av hjärnas stora proximala blodkärl inför eventuell trombektomi undersöks också halskärlen (aa karotis) vid DT-angiografi. Vid negativt utfall, det vill säga ingen påvisad karotisstenos, behövs ingen vidare undersökning med ultraljud/MR-angiografi av halskärlen.

I klinisk praxis avstår man i regel från att göra DT-angiografi vid uttalad njurinsufficiens.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en mycket stor påverkan på livskvalitet och mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt stroke där rädda hjärnan-larm har startats är datortomografi-angiografi i direkt anslutning till datortomografi en förutsättning för att diagnostisera patienter som kan vara aktuella för behandling med trombektomi, jämfört med endast datortomografi (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av datortomografi-angiografi i direkt anslutning till datortomografi vid misstänkt stroke där rädda hjärnan-larm har startats. I litteratursökningen och kvalitets- och relevansgallringen identifierades en HTA-rapport [1]som endast innehöll en studie med viss relevans för frågeställningen och som hade en population på 50 patienter [2].

I aktuella randomiserade studier av trombektomi användes datortomografi-angiografi för att diagnostisera patienter aktuella för denna behandling [3-12].

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid misstänkt stroke där rädda hjärnan-larm har startats är datortomografi-angiografi i direkt anslutning till datortomografi en förutsättning för att diagnostisera patienter som kan vara aktuella för behandling med trombektomi, jämfört med endast datortomografi.”

Konsensus uppnåddes och 91 procent av 57 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. CADTH Rapid Response Reports. In: Computed Tomography Angiography versus Computed Tomography for the Diagnosis and Management of Hyperacute Stroke: A Review of Comparative Clinical Evidence and Guidelines. Ottawa (ON); 2013.

2. Abul-Kasim, K, Brizzi, M, Petersson, J, Sundgren, PC. Added diagnostic utility of CT perfusion and CT angiography in acute ischemic stroke. Evaluation of three different patient categories. Funct Neurol. 2009; 24(2):93-8.
3. Berkhemer, OA, Fransen, PS, Beumer, D, van den Berg, LA, Lingsma, HF, Yoo, AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2015; 372(1):11-20.
4. Fransen, PS, Beumer, D, Berkhemer, OA, van den Berg, LA, Lingsma, H, van der Lugt, A, et al. MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2014; 15:343.
5. Goyal, M, Demchuk, AM, Menon, BK, Eesa, M, Rempel, JL, Thornton, J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med. 2015; 372(11):1019-30.
6. Demchuk, AM, Goyal, M, Menon, BK, Eesa, M, Ryckborst, KJ, Kamal, N, et al. Endovascular treatment for Small Core and Anterior circulation Proximal occlusion with Emphasis on minimizing CT to recanalization times (ESCAPE) trial: methodology. Int J Stroke. 2015; 10(3):429-38.
7. Campbell, BC, Mitchell, PJ, Kleinig, TJ, Dewey, HM, Churilov, L, Yassi, N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med. 2015; 372(11):1009-18.
8. Campbell, BC, Mitchell, PJ, Yan, B, Parsons, MW, Christensen, S, Churilov, L, et al. A multicenter, randomized, controlled study to investigate EXtending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits with Intra-Arterial therapy (EXTEND-IA). Int J Stroke. 2014; 9(1):126-32.
9. Saver, JL, Goyal, M, Bonafe, A, Diener, HC, Levy, EI, Pereira, VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med. 2015; 372(24):2285-95.
10. Saver, JL, Goyal, M, Bonafe, A, Diener, HC, Levy, EI, Pereira, VM, et al. Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. Int J Stroke. 2015; 10(3):439-48.
11. Jovin, TG, Chamorro, A, Cobo, E, de Miquel, MA, Molina, CA, Rovira, A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med. 2015; 372(24):2296-306.
12. Molina, CA, Chamorro, A, Rovira, A, de Miquel, A, Serena, J, Roman, LS, et al. REVASCAT: a randomized trial of revascularization with SOLITAIRE FR device vs. best medical therapy in the treatment of acute stroke due to anterior circulation large vessel occlusion presenting within eight-hours of symptom onset. Int J Stroke. 2015; 10(4):619-26.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 15 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: C01 Misstänkt stroke där rädda-hjärnan larm startats - Datortomografi-angiografi, i direkt anslutning till datortomografi

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke där rädda-hjärnan larm startats		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI, Radiography - RA]	605
2.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI, Radiography - RA]	240
3.	stroke or strokes or cva or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or subarachnoid* next h*emorr*:ti,ab,kw	33523
4.	1 OR 2 OR 3	33624
Index test: Datortomografi-angiografi, i direkt anslutning till datortomografi		
5.	MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4796
6.	MeSH descriptor: [Angiography] this term only	697
7.	CT next angiograph* or "computed tomography" next angiograph* or CT-angiograph*:ti,ab,kw	599
8.	5 OR 6 OR 7	5630
9.	MeSH descriptor: [Tissue Plasminogen Activator] explode all trees	1444
10.	alteplase or rtPA or rt-PA or tPA or t-PA or "T plasminogen activator" or "type plasminogen activator" or actilyse or thrombolysis or thrombolytic:ti,ab,kw	5995
11.	9 OR 10	6164
Combined sets		
12.	4 AND 8 AND 11	CDSR/0 DARE/3 Central/103 HTA/0
Limits		
13.	Publication Year from 1995 to 2016	
14.	12 AND 13	CDSR/0 DARE/3 Central/95 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 29 January 2016

Title: C01 Misstänkt stroke där rädda-hjärnan larm startats - Datortomografi-angiografi, i direkt anslutning till datortomografi

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke där rädda-hjärnan larm startats		
	"Stroke/diagnosis"[Majr] OR "Intracranial Hemorrhages/diagnosis"[Majr]	24075
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw]	262455
	1 OR 2	269442
Index test: Datortomografi-angiografi, i direkt anslutning till datortomografi		
	Tomography, X-Ray Computed"[Majr] OR "Angiography"[Majr:NoExp]	125091
	CT angiograph*[ti] OR computed tomography angiograph*[ti] OR CT-angiograph*[ti]	4532
	4 OR 5	126262
	"Tissue Plasminogen Activator"[Mesh]	16069
	alteplase[tiab] OR rtPA[tiab] OR rt-PA[tiab] OR tPA[tiab] OR t-PA[tiab] OR T plasminogen activator[tiab] OR type plasminogen activator[tiab] OR actilyse[tiab] OR thrombolysis[tiab] OR thrombolytic[tiab]	57893
	7 OR 8	61184
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	342
Limits		
	Publication date from 1995/01/01	
	English, Danish, Norwegian, Swedish	
	10 AND 11 AND 12	304

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: C02
Tillstånd: Misstänkt ischemisk stroke eller TIA, med differentialdiagnostiska svårigheter
Åtgärd: Magnetresonanstomografi (MR) inklusive diffusion

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda magnetresonanstomografi (MR) inklusive diffusion till personer med misstänkt ischemisk stroke eller TIA med differentialdiagnostiska svårigheter.

Motivering till rekommendation

Åtgärden medför en ökad möjlighet att ställa rätt diagnos av ett tillstånd med stor svårighetsgrad. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Magnetresonanstomografi (MR) är ett komplement till datortomografi (DT) för akut diagnostik av stroke. MR med en kombination av olika avbildningar såsom T1-MR, T2-MW, diffusions-MR, FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) och ADC (apparent diffusion coeffiency), och där DT inte gett tillräcklig diagnostisk information, möjlliggör att man kan påvisa ischemiförändringar mycket tidigt efter insjuknandet samt identifiera andra typer av skador, såsom demyeliniserande förändringar och fokala cerebrala infektioner.

Differentialdiagnoser till stroke är särskilt vanliga hos yngre personer utan kända riskfaktorer som insjuknar i misstänkt stroke eller TIA, hos patienter med lindriga fokalneurologiska symtom samt hos patienter som insjuknat med misstänkt stroke eller TIA men som har mer eller mindre svårtolkade neurologiska symtom.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt ischemisk stroke eller TIA med differentialdiagnostiska svårigheter medför magnetresonanstomografi med olika avbildningar en ökad möjlighet att ställa rätt diagnos, jämfört med enbart datortomografi (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av magnetresonanstomografi vid misstänkt ischemisk stroke eller TIA med differentialdiagnostiska svårigheter. I den litteratursökning och kvalitets- och relevansgallring identifierades en systematisk översikt av god kvalitet [1]. I översikten studerades dock en annan population än den som avses i denna frågeställning. Underlaget bedömdes därför som otillräckligt.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid misstänkt ischemisk stroke eller TIA med differentialdiagnostiska svårigheter medför magnetresonanstomografi med olika avbildningar en ökad möjlighet att ställa rätt diagnos, jämfört med enbart datortomografi.”

Konsensus uppnåddes och 100 procent av 60 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Brazzelli, M, Chappell, FM, Miranda, H, Shuler, K, Dennis, M, Sandercock, PA, et al. Diffusion-weighted imaging and diagnosis of transient ischemic attack. Ann Neurol. 2014; 75(1):67-76.

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 18 Augusti 2016

Title: Misstänkt stroke eller TIA, differentialdiagnostiska svårigheter - Magnetresonanstomografi

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke eller TIA		
	"Stroke"[MeSH] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	114854
	stroke[ti] OR strokes[ti] OR cva[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR transient ischemic[tiab]	120569

	1 OR 2	159547
Index test: Magnetresonanstomografi		
	"Magnetic Resonance Imaging"[MeSH]	348996
	"Magnetic Resonance Imaging"[Majr]	140390
	magnetic resonance[ti] OR MRI[ti]	112379
	4 OR 6	377347
	5 OR 6	184758
	acute[tiab]	967801
	acute[ti]	417430
Combined sets		
	3 AND 7 AND 9	4667
	3 AND 8 AND 10	896
Limits: publication date, language		
	Publication date from 2012/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	11 AND 13 AND 14	18
	12 AND 13 AND 14	259

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 22 August (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: Misstänkt stroke eller TIA, differentialdiagnostiska svårigheter - Magnetresonanstomografi

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke eller TIA		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6571
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	614
	stroke or strokes:ti or cva or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or transient next ischemic:ti,ab,kw	23069
	1 OR 2 OR 3	24901
Intervention: Magnetresonanstomografi		
	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Imaging] explode all trees	6840
	"magnetic resonance" or MRI:ti	4023
	5 OR 6	8667

Combined sets		
	3 AND 7	CDSR/1 DARE/17 Central/ 483 HTA/5
Limits: publication date		
	Publication Year from 2012 to 2016	
	8 AND 9	CDSR/0 DARE/6 Central/ 166 HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: C03a
Tillstånd: Misstänkt stroke, okänd insjuknandetid
Åtgärd: Utvidgad bilddiagnostik av hjärnan för att möjligöra intravenös trombolys

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda utvidgad bilddiagnostik av hjärnan för att möjligöra intravenös trombolys till personer med misstänkt stroke och okänd insjuknandetid.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Var femte strokepatient insjuknar under natten och vaknar med sina symtom, så kallad ”wake-up stroke”. Dessa patienter med okänd insjuknandetid är i nuvarande praxis ej aktuella att behandlas med intravenös trombolys. Vid uteslutande av påvisbara tecken på hjärnskada vid datortomografi (DT) kombinerat med DT-angio eller utvidgad bilddiagnostik med magnetresonanskamera kan mer långtgående ischemi i hjärnan uteslutas vilket skulle möjliggöra trombolysbehandling.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och en stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av utvidgad bilddiagnostik av hjärnan för att möjligöra intravenös trombolys, vid misstänkt stroke med okänd insjuknandetid.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga relevanta slutförda randomiserade eller prospektiva kontrollerade studier med tillräckligt god kvalitet identifierades. Däremot pågår flera studier, bland annat en stor EU-finansierad studie (Efficacy and Safety of MRI-based

Thrombolysis in Wake-up Stroke – WAKE-UP) där 800 personer som vaknat med stroke och har magnetresonanskamerafynd förenliga med nylig strokedebut randomiseras till behandling med alteplas eller placebo. En motsvarande randomiserad studie pågår i Japan (Thrombolysis for Acute Wake-up and Unclear-onset Strokes With Alteplase at 0.6 mg/kg Trial – THAWS). I TWIST (Tenecteplase in Wake-up Ischaemic Stroke Trial) studeras patienter som vaknat med strokesymtom (NIHSS >5 eller afasi) och som ej har utbredd irreversibel hjärnskada mätt med DT kombinerat med DT-angio . I TWIST randomiseras patienterna till intravenös trombolysbehandling med tenecteplace eller kontroll (ingen reperfusionsbehandling).

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 11 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: C03 Misstänkt stroke, okänd insjuknandetid - Utvidgad bilddiagnostik av hjärnan för att möjligöra intravenös trombolys med plasminogenaktivator (tPA)

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke, okänd insjuknandetid		
	"wake-up stroke" or "unclear stroke onset" or "uncertain stroke onset":ti,ab,kw	17
	wake* or awake* or sleep* or asleep or "unclear-onset" or "unclear onset" or "last seen well" or unwitness* or witness* or awakening:ti,ab,kw and stroke:ti	143
	1 OR 2	147
Intervention: Utvidgad bilddiagnostik av hjärnan för att möjligöra intravenös trombolys med plasminogenaktivator (tPA)		
	MeSH descriptor: [Tissue Plasminogen Activator] explode all trees	1395
	MeSH descriptor: [Thrombolytic Therapy] explode all trees	1702
	"plasminogen activator" or t-PA or tPA or thromboly* or intravenous or actilyse:ti,ab,kw	59666
	4 OR 5 OR 6	59703
Combined sets		
	3 AND 7	CDSR/1 DARE/0 Central/24 HTA/0
Limits		
	Publication Year from 2000 to 2015	
	8 AND 9	CDSR/1 DARE/0 Central/24 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 4 November 2015

Title: C03 Misstänkt stroke, okänd insjuknandetid - Utvidgad bilddiagnostik av hjärnan för att möjligöra intravenös trombolys med plasminogenaktivator (tPA)

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke, okänd insjuknandetid		
	wake-up stroke[tw] OR unclear stroke onset[tw] OR uncertain stroke onset[tw] OR ((wake*[tiab] OR awake*[tiab] OR sleep*[tiab] OR asleep[tiab] OR unclear-onset[tiab] OR unclear onset[tiab] OR last seen well[tw] OR unwitness*[tiab] OR witness*[tiab] OR awakening[tiab]) AND (stroke[ti]))	965
Intervention: Utvidgad bilddiagnostik av hjärnan för att möjligöra intravenös trombolys med plasminogenaktivator (tPA)		
	"Tissue Plasminogen Activator/therapeutic use"[MeSH] OR "Thrombolytic Therapy"[MeSH]	23993
	plasminogen activator[tiab] OR t-PA[tiab] OR tPA[tiab] OR thromboly*[ti] OR intravenous[tiab] OR actilyse	295992
	2 OR 3	304521
Combined sets		
	1 AND 4	125
Limits:		
	Publication date from 2000/01/01, Swedish, Norwegian, English, Danish	
	5 AND 6	116

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: C03b
Tillstånd: Ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl, 6–24 timmar efter insjuknandet
Åtgärd: Datortomografi-perfusion för diagnostik av räddningsbar hjärnvävnad inför eventuell trombektomi, som tillägg till datortomografi-angiografi

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör använda datortomografi-perfusion för diagnostik av räddningsbar hjärnvävnad inför eventuell trombektomi, som tillägg till datortomografi av hjärnan och datortomografi-angiografi vid ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl (6–24 timmar efter insjuknandet).

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden möjliggör diagnostik av räddningsbar hjärnvävnad inför eventuell trombektomi och att urval kan göras av patienter som kan bli aktuella för behandling med trombektomi. Åtgärden innebär liten risk för biverkningar och potentiell stor patientnytta av efterföljande behandling. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl (arteria carotis internas intrakraniella del, arteria cerebri medias M1 eller M2-segment) är ett livshotande tillstånd med mycket stor risk för död eller funktionsberoende.

Akut datortomografi (DT) av hjärnan är en väl etablerad förstahandsmetod för bildmässig strokediagnostik. DT i akutskedet av stroke möjliggör diagnostik av huvudtyp (intracerebralt hematom, ischemisk stroke) och påvisar också eventuella expansiviteter, som kan utgöra differentialdiagnos. Vid intravenös trombolysbehandling är DT initial diagnostisk metod och akut tillgänglighet till DT dygnet runt är ett specificerat krav för trombolysverksamhet.

DT vid akut stroke kan kombineras med DT-angiografi, för att påvisa en eventuell kärlocklusion. Bilderna för en sådan utvidgad utredning kan samlas in med 5–10 minuters extra tidsåtgång.

DT-perfusion (DTP) innebär en snabb serie av DT-mätningar under cirkulationspassage av kontrastbolus för visualisering av hjärnans cirkulation och därmed räddningsbar hjärnvävnad inom olika delar av hjärnan.

Frågeställningen berör huruvida utvidgad diagnostik med DT-perfusion som tillägg till konventionell DT och DT-angiografi kan möjliggöra urval av patienter med räddningsbar hjärnvävnad 6–24 timmar efter insjuknande bland patienter med påvisad ocklusion av hjärnans främre stora kärl som därmed kan bli aktuella för behandling med trombektomi.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära mycket stor påverkan på livskvalitet och mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl (6–24 timmar efter insjuknandet) möjliggör DT-perfusion för diagnostik av räddningsbar hjärnvävnad inför eventuell trombektomi, som tillägg till konventionell datortomografi och datortomografi-angiografi

- att urval kan göras av patienter med räddningsbar hjärnvävnad, som därmed kan bli aktuella för behandling med trombektomi, jämfört med om åtgärden inte använts (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Ja. Generellt sett innebär undersökning med DT en ökad exposition för röntgenstrålning där en för individen mycket liten risk (till exempel i form av ökad risk för cancer) får vägas mot nyttan att identifiera indikation för en behandlingsåtgärd med potentiellt mycket stor patientnytta. Exposition för kontrastmedel medför också en känd men liten risk för allergiska reaktioner respektive njurpåverkan.

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt. Inga relevanta vetenskapliga studier av god kvalitet identifierades kring användande av etablerade mått för utvärdering av diagnostisk metod (sensitivitet, specificitet, positiva och negativa prediktiva värden) vid litteratursökningen. Litteratursökningen var inriktad på systematiska översikter, randomiserade kontrollerade studier, observationsstudier och fall-studier.

I två randomiserade studier med trombektomi 6–16 och 6–24 timmar efter insjuknande [1, 2] användes DT-perfusion med automatisk tolkning med specifika kriterier avseende DT-perfusion för definition av räddningsbar hjärnvävnad som ett inklusionskriterium. I dessa studier gjordes emellertid inga jämförelser med andra test eller i jämförelse med att inte göra någon DT-perfusion.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom att en konsensuspanel, bestående av yrkesverksamma personer med erfarenhet av åtgärden, har tagit ställning till följande påstående:

”Utvidgad diagnostik med datortomografi (DT) perfusion (DTP) som tillägg till konventionell DT hjärna och DT-angiografi möjliggör urval av patienter med räddningsbar hjärnvävnad 6–24 timmar efter insjuknande i ischemisk stroke med påvisad ocklusion av hjärnans främre kärl som därmed kan bli aktuella för behandling med mekanisk trombektomi (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes eftersom 97 procent av 32 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning. Dock är den hälsoekonomiska bilagan till frågeställning D03b relaterad till denna frågeställning.

Referenser

1. Albers, GW, Marks, MP, Kemp, S, Christensen, S, Tsai, JP, Ortega-Gutierrez, S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. The New England journal of medicine. 2018; 378(8):708-18.
2. Nogueira, RG, Jadhav, AP, Haussen, DC, Bonafe, A, Budzik, RF, Bhuva, P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. The New England journal of medicine. 2018; 378(1):11-21.

Översikt av granskade studier

Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes 1905

Beskrivning	Antal
Studier som identifierades vid litteratursökningen och granskades på abstractnivå utifrån de uppställda kriterierna för PICO	111
Granskade abstract/s som bedömdes relevanta utifrån de uppställda kriterierna för PICO och granskades på fulltextnivå	9
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget	0

Litteratursökning

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2019-05-20
Ämne: C03b Patienter (män och kvinnor i åldern ≥18 år) med misstänkt stroke, med 6-24 timmar sedan insjuknandet- DT perfusion för att påvisa räddningsbar hjärnvävnad

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [diagnostic imaging - DG] OR MeSH	28984

		descriptor: [Brain Ischemia] explode all trees and with qualifier(s): [diagnostic imaging - DG] OR ("ischemic stroke" OR "ischaemic stroke" OR "acute stroke" OR "suspected stroke" OR "cerebral artery occlusion" OR "large vessel occlusion" OR "anterior circulation stroke" OR "anterior circulation occlusion*" OR "brain infarct*"):ti,ab,kw OR (stroke):ti	
2.	Mesh	MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees AND MeSH descriptor: [Perfusion Imaging] explode all trees	62
3.	FT	("computed tomography perfusion" OR "CT perfusion" OR CTP OR CT-ASPECTS):ti,ab,kw	632
4.		2 OR 3	670
5.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Thrombectomy] explode all trees OR MeSH descriptor: [Endovascular Procedures] this term only OR (thrombectom*):ti,ab,kw OR (endovascular*):ti	2741
6.		1 AND 4 AND 5 From 2014-	**61** **CENTRAL 61**

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2019-05-17
Ämne: C03b Patienter (män och kvinnor i åldern ≥18 år) med misstänkt stroke, med 6-24 timmar sedan insjuknandet- DT-perfusion för att påvisa räddningsbar hjärnvävnad

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	"Stroke/diagnostic imaging"[Majr] OR "Brain Ischemia/diagnostic imaging"[Mesh] OR ischemic stroke[tiab] OR ischaemic stroke[tiab] OR stroke[ti] OR acute stroke[tiab] OR suspected stroke[tiab] OR cerebral artery occlusion[tiab] OR large vessel occlusion[tiab] OR anterior circulation stroke[tiab] OR anterior circulation occlusion*[tiab]	122667
2.	Mesh	"Tomography, X-Ray Computed"[Mesh] AND "Perfusion Imaging"[Mesh:NoExp]	924
3.	FT	computed tomography perfusion[tiab] OR CT perfusion[tiab] OR CTP[tiab] OR CT-ASPECTS[tiab] OR ((perfusion[ti] OR ASPECTS[tiab]) AND (computed tomography[ti] OR CT[ti]))	10160
4.		2 OR 3	10476
5.		1 AND 4	1203
6.		Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis	**15**
7.	Mesh/FT	("Thrombectomy"[Majr] OR Endovascular Procedures[Majr] OR thrombectom*[tiab] OR endovascular[ti] OR endovascular therapy[tiab] OR endovascular treatment[tiab])	109269
8.	Mesh/FT	"Reproducibility of Results"[Mesh] OR "Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Feasibility Studies"[Mesh] OR accuracy[tiab] OR detection[tiab] OR diagnostic assessment[tiab] OR diagnostic criteria*[tiab] OR diagnostic evaluation[tiab] OR diagnosis[ti] OR early diagnos*[tiab] OR early identification[tiab] OR false negative[tiab] OR false positive[tiab] OR gold standard[tiab] OR predictive value[tiab] OR predictive[tiab] OR QUADAS[tiab] OR Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies[tiab] OR quick identification[tiab] OR reliability[tiab] OR reproducibility[tiab] OR sensitiv*[tiab] OR	4772882

	specificity[tiab] OR utility[tiab] OR validat*[tiab] OR validation[tiab] OR validity[tiab] OR value[tiab] OR detect*[ti] OR diagnostic[ti] OR predict*[ti] OR feasibility[tiab]	
9.	5 AND 7 AND 8 Filters activated: published in the last 5 years; English	**111**

Rad: C04
Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA där karotisintervention (kirurgi/stent) kan vara aktuellt
Åtgärd: Ultraljud

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda ultraljud till personer med TIA eller ischemisk stroke där karotisintervention (kirurgi/stent) kan vara aktuellt.

Motivering till rekommendation

Åtgärden har en hög diagnostisk precision för att identifiera höggradig karotisstenos hos personer med akut TIA eller ischemisk stroke, som är ett tillstånd med stor svårighetsgrad.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Förträngning av ena sidans karotisartär (karotisstenos) är bakomliggande mekanism i 15–20 procent av alla patienter med ischemisk stroke eller TIA. Karotiskirurgi förutsätter att patienter med ischemisk stroke eller TIA som kan vara aktuella för behandlingen identifieras, och att förekomst av karotisstenos som motsvarar det område som drabbats, dokumenteras med metoder som kan utgöra adekvat beslutsunderlag för beslut om kirurgi.

Ultraljudsundersökning av halskärl är en etablerad rutin som screeningmetod för karotisstenos hos patienter med ischemisk stroke eller TIA inom karotisterritoriet som potentiellt kan bli föremål för karotiskirurgi. Tekniken har successivt förbättrats och i erfarna händer är den diagnostiska säkerheten mycket god.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Ultraljudsundersökning har en hög sensitivitet och specificitet för karotisstenos >70% (NASCET) hos patienter med akut ischemisk stroke eller TIA utan kontraindikation mot karotiskirurgi (acceptabel tillförlitlighet).

Kommentar: Även de övriga icke-invasiva diagnosmetoderna, datortomografi-angiografi, magnetisk resonansangiografi (MRA) och kontrastförstärkt MRA (CEMRA) har hög sensitivitet och specificitet.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Inga biverkningar rapporterades i metaanalysen.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av god kvalitet identifierades [1]. Studier i översikten bedömdes av författarna vara av huvudsakligen låg risk för systematiska fel, det vill säga att de höll medelhög till hög kvalitet. Det totala deltagarantalet var stort. Resultatet från översikten presenteras som en metaanalys av flera icke-invasiva test som jämförs med digital subtraktionsangiografi (DSA).

Det fanns få och oklara data för 50–69% stenoser (enligt NASCET) samt för kombinationer av icke-invasiva test. Studierna var heterogena och analys antydde påverkan av på publikationsbias.

Ytterligare två studier som publicerats efter översiktens sökdatum identifierades [2, 3], men enskilda studier har inte inkluderats i granskningen för denna frågeställning. Det fanns även ett antal studier som jämfört ultraljudsundersökning med digital subtraktionsangiografi hos patienter med misstänkt karotisstenos, men som inte haft stroke eller TIA. Dessa studier har exkluderats eftersom de inte var relevanta frågeställningen.

Hälsoekonomisk bedömning

Datortomografi-angiografi och magnetresonanstomografi-angiografi ensamma eller i kombination med ultraljud innebar ungefär samma kostnader och hälsoutfall. Ett inledande ultraljud kombinerat med datortomografi angiografi (vid positivt resultat av ultraljudet) bedömdes som det mest kostnadseffektiva alternativet (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Wardlaw, JM, Chappell, FM, Best, JJ, Wartolowska, K, Berry, E, Research, NHS, et al. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. Lancet. 2006; 367(9521):1503-12.
2. Anzidei, M, Napoli, A, Zaccagna, F, Di Paolo, P, Saba, L, Cavallo Marincola, B, et al. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients. Radiol Med. 2012; 117(1):54-71.
3. Chua, HC, Sitoh, YY, Earnest, A, Venketasubramanian, N. Detection of internal carotid artery stenosis with duplex velocity criteria using receiver operating characteristic analysis. Ann Acad Med Singapore. 2007; 36(4):247-52.

Tabellering av inkluderade studier

Tabell 1. Inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Wardlaw 2006 SR (47 Studies) UK	**Population:** N= 2541 patients, (4876 arteries), **Inclusion criteria:** Prospective studies that had 20 or more participants, with good descriptions of methods of patient recruitment and selection, in which one, or a combination of non-invasive tests had been compared blind to IAA (the reference standard). We excluded all studies except those that: included patients with symptoms consistent with TIA, minor stroke, AFx, or RAO; compared IAA with DUS, CTA, MRA, or CEMRA; stated that all patients had had the reference test; provided data for true positives and negatives, false positives and negatives; stated that the index (ie, non-invasive) test had been assessed blind to the reference test; stated the method used for defining the degree of stenosis (eg, NASCET or ECST);23Relevant studies were further examined with prespecified STARD and Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS) criteria	**Interventions** Doppler ultrasound (DUS) Contrast-enhanced MRA (CEMRA) Computed tomographic angiography (CTA) Magnetic resonance angiography (MRA) **Comparison** Intraarterial angiography **Number of studies /Number of patients:** **Sensitivity** CTA 8 / 316 DUS 11/ 111 MRA 12 /264 CEMRA 12 /264 **Specificity** CTA 8 /357 DUS 11 /250 MRA 12 /494 CEMRA 9 /257 There was heterogeneity for most non-invasive imaging modalities at most stenosis bands, confirmed either by the likelihood ratio χ2 test (eg, MRA at 70–99% stenosis)	**Outcome expressed as:** Sensitivity (95 CI) and Specificity (95% CI) in 70–99% stenosis **DUS** Sensitivity 0. 89 (0.85–0.92) Specificity 0·84 (0.77–0.89) See table 2 for a-analysis of sensitivity and specificity for all stenosis groups and imaging techniques	**Quality**: No overall assessment was made but the quality in the included studies can be concluded to be medium to high Quality was based on the risk of bias **Risk of bias:** The authors assessed the risk of bias in the included studies with the QADAS-instrument Only studies assessed as having low or medium low risk of bias was included in the review. **Comments:** 41 included studies (2541 patients, 4876 arteries), Data for 50–69% stenosis and combinations of non-invasive tests were sparse and unreliable. here was heterogeneity between studies and evidence of publication bias. The articles were published between 1980 and April 2004

		or the VIF (eg, DUS, MRA, and CEMRA at 70–99%stenosis,		

* SR: systematic review

Tabell 2. Metaanalys

Meta-analysis of sensitivity and specificity for all stenosis groups (NASCET) and imaging techniques COMPARED WITH INTRA ARTERIAL ANGIOGRAPHY

(Wardlaw 2010)	**DUS**	**CTA**	**MRA**	**CEMRA**
70–99% stenosis	DUS	CTA	MRA	CEMRA
Sensitivity (95 % CI)	0. 89 (0.85–0.92)	0.77 (0.68–0.84)	0.88 (0.82–0.92)	0.94 (0.88–0.97)
Specificity (95 % CI)	0.84 (0.77–0.89)	0.95 (0.91–0.97)	0.84 (0.76–0.97)	0.93 (0.89–0.96)
50–69% stenosis				
Sensitivity (95 % CI)	0.36 (0.25–0.49)	0.67 (0.30–0.90)	0.37 (0.26–0.49)	0.77 (0.59–0.89)
Specificity (95 % CI)	0.91 (0.87–0.94)	0.79 (0.63–0.89)	0.91 (0.78–0.97)	0.97 (0.93–0.99)
0–49% stenosis or 100% occluded				
Sensitivity (95 % CI)	0.83 (0.73–0.90)	0.81 (0.59–0.93)	0.81 (0.70–0.88)	0.96 (0.90–0.99)
Specificity (95 % CI)	0.84 (0.62–0.95)	0.91 (0.74–0.98)	0.88 (0.76–0.95)	0.96 (0.90–0.99)

Källa: Wardlaw, JM, Chappell, FM, Best, JJ, Wartolowska, K, Berry, E, Research, NHS, et al. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. Lancet. 2006; 367(9521):1503-12.

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 14 january 2016

Title: C04 TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi – Ultraljud

Search terms		**Items found**
Population: TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi		
	"Carotid Stenosis"[MeSH]	12853
	symptomatic carotid[tiab] OR (carotid[ti] AND (stenosis[ti] OR stenosis[ti] OR stenotic[ti]))	4747
	1 OR 2	14365
Index test: Ultraljud, datortomografi-angiografi, magnetresonanstomografi-angiografi		
	"Ultrasonography"[Mesh] OR "Carotid Arteries/ultrasonography"[Mesh] OR "Carotid Stenosis/ultrasonography"[Mesh] OR "Tomography, X-Ray Computed"[MeSH] OR "Angiography"[Mesh:NoExp] OR "Carotid Arteries/radiography"[Mesh] OR "Carotid Stenosis/radiography"[Mesh] OR "Magnetic Resonance Angiography"[MeSH]	635276
	ultrasonograph*[tiab] OR ultrasound[tiab] OR computed tomography angiograph*[tiab] OR CT angiograph*[tiab] OR CT-angiograph*[tiab] OR magnetic resonance angiograph*[tiab] OR MR angiograph*[tiab] OR MR-angiograph*[tiab]	265162
	4 OR 5	784518
Control: Digital subtractionsangiografi		
	"Angiography"[Mesh:NoExp] OR "Angiography, Digital Subtraction"[Mesh] OR "Cerebral Angiography"[MeSH]	
	digital subtraction angiography[tiab] OR cerebral angiograph*[tiab] OR intraarterial angiograph*[tiab] OR intra arterial angiograph*[tiab] OR catheter angiograph*[tiab]	
	7 OR 8	
Outcome:		
	"Sensitivity and Specificity"[Mesh]	454275

	diagnosing[tiab] OR diagnostic[tiab] OR detect*[tiab] OR accuracy*[tiab] OR interreader[tiab] OR diagnostic[tiab] OR sensitivity[tiab] OR specificity[tiab] OR predictive[tiab] OR PPV[tiab] OR NPV[tiab] OR likelihood ratio*[tw]	3081234
	11 OR 12	3253094
Combined sets		
	3 AND 6 AND 12	2773
	3 AND 6 AND 9 AND 12	631
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
Limits:		
	Publication date from 2000/01/01	
	English, Swedish, Norwegian, Danish	
	13 AND 15 AND 16 AND 17	43
	14 AND 16 AND 17	503

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 20 January 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: C04 TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi – Ultraljud

Search terms		Items found
Population: TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi		
	MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees	621
	"symptomatic carotid":ti,ab,kw or ((carotid) near/5 (stenosis or stenosis or stenotic)):ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched)	946
	"symptomatic carotid" or ((carotid) near/5 (stenosis or stenosis or stenotic)) in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	121
	1 OR 2	1116
Index test: Ultraljud, datortomografi-angiografi, magnetresonanstomografi-angiografi		
	MeSH descriptor: [Ultrasonography] explode all trees	8030
	MeSH descriptor: [Carotid Arteries] explode all trees and with qualifier(s): [Radiography - RA, Ultrasonography - US]	405
	MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees and with qualifier(s): [Radiography - RA, Ultrasonography - US]	154
	MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4229
	MeSH descriptor: [Angiography] this term only	650
	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Angiography] explode all trees	398

	ultrasonograph* or ultrasound or "computed tomography" next angiograph* or CT next angiograph* or CT-angiograph* or "magnetic resonance" next angiograph* or MR next angiograph* or MR-angiograph*:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched)	15854
	ultrasonograph* or ultrasound or "computed tomography" next angiograph* or CT next angiograph* or CT-angiograph* or "magnetic resonance" next angiograph* or MR next angiograph* or MR-angiograph* in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	1438
	5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13	25213
Outcome:		
	MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees	16393
	diagnosing or diagnostic or detect* or accuracy* or interreader or diagnostic or sensitivity or specificity or predictive or PPV or NPV or likelihood next ratio*:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched)	111751
	diagnosing or diagnostic or detect* or accuracy* or interreader or diagnostic or sensitivity or specificity or predictive or PPV or NPV or likelihood next ratio* in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	10880
	14 OR 15 OR 16	124431
Combined sets		
	4 AND 13 AND 17	CDSR/1 DARE/15 Central/ 136 HTA/3
Limits		
	Publication Year from 2000 to 2016	
	18 AND 19	CDSR/1 DARE/12 Central/ 95 HTA/3

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: C05
Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA där karotisintervention (kirurgi/stent) kan vara aktuellt
Åtgärd: Datortomografi-angiografi (DT-angio)

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda datortomografi-angiografi till personer med TIA eller ischemisk stroke där karotisintervention (kirurgi/stent) kan vara aktuellt.

Motivering till rekommendation

Åtgärden har en hög diagnostisk precision för att identifiera höggradig karotisstenos hos personer med akut TIA eller ischemisk stroke, som är ett tillstånd med stor svårighetsgrad.

Kommentar: Ultraljud har högre sensitivitet än DT-angio (vilket innebär att en andel av de med höggradig karotisstenos missas om enbart DT-angio utförs). Att komplettera ultraljud med DT-angio ger högre specificitet.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Förträngning av ena sidans karotisartär (karotisstenos) är bakomliggande mekanism i 15–20 procent av alla patienter med ischemisk stroke eller TIA. Karotiskirurgi förutsätter att patienter med ischemisk stroke eller TIA som kan vara aktuella för behandlingen identifieras, och att förekomst av karotisstenos som motsvarar det område som drabbats, dokumenteras med metoder som kan utgöra adekvat beslutsunderlag för beslut om kirurgi.

Datortomografi-angiografi (DT-angio) är en icke-invasiv metod som möjliggör kartläggning av intracerebralt kärlstatus i akutskedet av ischemiskt stroke eller TIA. DT-angio erbjuder fördelar genom att undersökningen kan utföras snabbt i anslutning till kliniskt indicerad rutin-DT (som har hög tillgänglighet) och är mindre känslig för rörelseartefakter och hemodynamiska effekter än magnetresonans-angiografi (MR-angio).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Datortomografi-angiografi har en hög sensitivitet och specifitet för karotisstenos >70% (NASCET) hos patienter med akut TIA eller ischemisk stroke utan kontraindikation mot karotiskirurgi (acceptabel tillförlitlighet).

Kommentar: Även de övriga icke-invasiva diagnosmetoderna ultraljud (DUS), magnetresonanstomografi angiografi (MRA) och kontrastförstärkt MRA (CEMRA) har hög sensitivitet och specificitet.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga biverkningar har rapporterats i metaanalysen. Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan dock tillförd kontrast medföra försämrad njurfunktion.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av god kvalitet identifierades [1] . Studier i översikten bedömdes av författarna vara av huvudsakligen låg risk för systematiska fel, det vill säga att de höll medelhög till hög kvalitet. Det totala deltagarantalet var stort. Resultatet från översikten presenteras som en metaanalys av flera icke-invasiva test som jämförs med digital subtraktionsangiografi (DSA).

Det fanns få och oklara data för 50–69% stenoser (enligt NASCET) samt för kombinationer av icke-invasiva test. Studierna var heterogena och analys antydde påverkan av publikations-bias.

Ytterligare en studie som uppfyllde PICO och som publicerats efter översiktens sökdatum identifierades [2], men enskilda studier har inte inkluderats i granskningen för denna frågeställning. Det fanns även ett antal studier som jämförde datortomografi-angiografi med digital subtraktionsangiografi hos patienter med misstänkt karotisstenos, men som inte haft stroke eller TIA. Dessa studier har exkluderats eftersom de inte var relevanta för frågeställningen.

Hälsoekonomisk bedömning

Datortomografi-angiografi och magnetisk resonansangiografi ensamma eller i kombination med ultraljud innebar ungefär samma kostnadsnivå och hälsoutfall. Ett inledande ultraljud kombinerat med datortomografi angiografi (vid positivt resultat av ultraljudet) bedömdes som det mest kostnadseffektiva alternativet (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Wardlaw, JM, Chappell, FM, Best, JJ, Wartolowska, K, Berry, E, Research, NHS, et al. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. Lancet. 2006; 367(9521):1503-12.
2. Anzidei, M, Napoli, A, Zaccagna, F, Di Paolo, P, Saba, L, Cavallo Marincola, B, et al. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients. Radiol Med. 2012; 117(1):54-71.

Tabellering av inkluderade studier

Tabell 1. Inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Quality/ Comments
Wardlaw 2006 Systematic Review (47 Studies) UK	**Population:** N= 2541 patients, (4876 arteries), **Inclusion criteria:** Prospective studies that had 20 or more participants, with good descriptions of methods of patient recruitment and selection, in which one, or a combination of non-invasive tests had been compared blind to IAA (the reference standard). We excluded all studies except those that included patients with symptoms consistent with TIA, minor stroke, AFx, or RAO; compared IAA with DUS, CTA, MRA, or CEMRA; stated that all patients had had the reference test; provided data for true positives and negatives, false positives and negatives; stated that the index (ie, non-invasive) test had been assessed blind to the reference test; stated the method used for defining the degree of stenosis (eg, NASCET or ECST); 23 Relevant studies were further examined with prespecified STARD and Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS) criteria.	**Interventions** *Computed tomographic angiography (CTA)* Doppler ultrasound (DUS) Magnetic resonance angiography (MRA) Contrast-enhanced MRA (CEMRA) **Comparison:** Intraarterial angiography **Number of studies /Number of patients:** **Sensitivity** CTA 8 / 316 DUS 11/ 111 MRA 12 /264 CEMRA 12 /264 **Specificity** CTA 8 /357 DUS 11 /250 MRA 12 /494 CEMRA 9 /257 There was heterogeneity for most non-invasive imaging modalities at most stenosis bands, confi rmed either by the likelihood ratio χ2 test (eg, MRA at 70–99% stenosis) or the VIF (eg, DUS, MRA, and CEMRA at 70–99% stenosis.	**Outcome expressed as:** Sensitivity (95 CI) and Specificity (95% CI) in 70–99% stenosis (NASCET) **CTA** Sensitivity (95 CI) 0.77 (0.68–0.84) Specificity (95% CI) 0.95 (0.91–0.97) See table 2 for a-analysis of sensitivity and specificity for all stenosis groups and imaging techniques	**Quality**: No overall assessment was made but the quality in the included studies can be concluded to be medium to high. Quality was based on the risk of bias. **Risk of bias:** The authors assessed the risk of bias in the included studies with the QADAS-instrument. Only studies assessed as having low or medium low risk of bias was included in the review. **Comments:** 41 included studies (2541 patients, 4876 arteries). Data for 50–69% stenosis and combinations of non-invasive tests were sparse and unreliable. There was heterogeneity between studies and evidence of publication bias. The articles were published between 1980 and April 2004

Tabell 2. Metaanalys

Meta-analysis of sensitivity and specificity for all stenosis groups (NASCET) and imaging techniques COMPARED WITH INTRA ARTERIAL ANGIOGRAPHY

(Wardlaw 2010)	DUS	CTA	MRA	CEMRA
70–99% stenosis	DUS	CTA	MRA	CEMRA
Sensitivity (95 % CI)	0. 89 (0.85–0.92)	0.77 (0.68–0.84)	0.88 (0.82–0.92)	0.94 (0.88–0.97)
Specificity (95 % CI)	0.84 (0.77–0.89)	0.95 (0.91–0.97)	0.84 (0.76–0.97)	0.93 (0.89–0.96)
50–69% stenosis				
Sensitivity (95 % CI)	0.36 (0.25–0.49)	0.67 (0.30–0.90)	0.37 (0.26–0.49)	0.77 (0.59–0.89)
Specificity (95 % CI)	0.91 (0.87–0.94)	0.79 (0.63–0.89)	0.91 (0.78–0.97)	0.97 (0.93–0.99)
0–49% stenosis or 100% occluded				
Sensitivity (95 % CI)	0.83 (0.73–0.90)	0.81 (0.59–0.93)	0.81 (0.70–0.88)	0.96 (0.90–0.99)
Specificity (95 % CI)	0.84 (0.62–0.95)	0.91 (0.74–0.98)	0.88 (0.76–0.95)	0.96 (0.90–0.99)

Källa: Wardlaw, JM, Chappell, FM, Best, JJ, Wartolowska, K, Berry, E, Research, NHS, et al. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. Lancet. 2006; 367(9521):1503-12.

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 14 january 2016

Title: C05 TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi - Datortomografi-angiografi

Search terms		Items found
Population: TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi		
	"Carotid Stenosis"[MeSH]	12853
	symptomatic carotid[tiab] OR ((carotid[ti]) AND (stenosis[ti] OR stenosis[ti] OR stenotic[ti]))	4747
	1 OR 2	14365
Index test: Ultraljud, datortomografi-angiografi, magnetresonanstomografi-angiografi		
	"Ultrasonography"[Mesh] OR "Carotid Arteries/ultrasonography"[Mesh] OR "Carotid Stenosis/ultrasonography"[Mesh] OR "Tomography, X-Ray Computed"[MeSH] OR "Angiography"[Mesh:NoExp] OR "Carotid Arteries/radiography"[Mesh] OR "Carotid Stenosis/radiography"[Mesh] OR "Magnetic Resonance Angiography"[MeSH]	635276
	ultrasonograph*[tiab] OR ultrasound[tiab] OR computed tomography angiograph*[tiab] OR CT angiograph*[tiab] OR CT-angiograph*[tiab] OR magnetic resonance angiograph*[tiab] OR MR angiograph*[tiab] OR MR-angiograph*[tiab]	265162
	4 OR 5	784518
Control: Digital subtractionsangiografi		
	"Angiography"[Mesh:NoExp] OR "Angiography, Digital Subtraction"[Mesh] OR "Cerebral Angiography"[MeSH]	
	digital subtraction angiography[tiab] OR cerebral angiograph*[tiab] OR intraarterial angiograph*[tiab] OR intra arterial angiograph*[tiab] OR catheter angiograph*[tiab]	
	7 OR 8	
Outcome:		
	"Sensitivity and Specificity"[Mesh]	454275
	diagnosing[tiab] OR diagnostic[tiab] OR detect*[tiab] OR accuracy*[tiab] OR interreader[tiab] OR diagnostic[tiab] OR sensitivity[tiab] OR specificity[tiab] OR predictive[tiab] OR PPV[tiab] OR NPV[tiab] OR likelihood ratio*[tw]	3081234

	11 OR 12	3253094
Combined sets		
	3 AND 6 AND 12	2773
	3 AND 6 AND 9 AND 12	631
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
Limits:		
	Publication date from 2000/01/01	
	English, Swedish, Norwegian, Danish	
	13 AND 15 AND 16 AND 17	43
	14 AND 16 AND 17	503

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 20 January 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: C05 TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi - Datortomografi-angiografi

Search terms		Items found
Population: TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi		
	MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees	621
	"symptomatic carotid":ti,ab,kw or ((carotid) near/5 (stenosis or stenosis or stenotic)):ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched)	946
	"symptomatic carotid" or ((carotid) near/5 (stenosis or stenosis or stenotic)) in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	121
	1 OR 2	1116
Index test: Ultraljud, datortomografi-angiografi, magnetresonanstomografi-angiografi		
	MeSH descriptor: [Ultrasonography] explode all trees	8030
	MeSH descriptor: [Carotid Arteries] explode all trees and with qualifier(s): [Radiography - RA, Ultrasonography - US]	405
	MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees and with qualifier(s): [Radiography - RA, Ultrasonography - US]	154
	MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4229
	MeSH descriptor: [Angiography] this term only	650
	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Angiography] explode all trees	398
	ultrasonograph* or ultrasound or "computed tomography" next angiograph* or CT next angiograph* or CT-angiograph* or "magnetic resonance" next angiograph* or MR next angiograph* or MR-	15854

	angiograph*:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched)	
	ultrasonograph* or ultrasound or "computed tomography" next angiograph* or CT next angiograph* or CT-angiograph* or "magnetic resonance" next angiograph* or MR next angiograph* or MR-angiograph* in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	1438
	5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13	25213
Outcome:		
	MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees	16393
	diagnosing or diagnostic or detect* or accuracy* or interreader or diagnostic or sensitivity or specificity or predictive or PPV or NPV or likelihood next ratio*:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched)	111751
	diagnosing or diagnostic or detect* or accuracy* or interreader or diagnostic or sensitivity or specificity or predictive or PPV or NPV or likelihood next ratio* in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	10880
	14 OR 15 OR 16	124431
Combined sets		
	4 AND 13 AND 17	CDSR/1 DARE/15 Central/ 136 HTA/3
Limits		
	Publication Year from 2000 to 2016	
	18 AND 19	CDSR/1 DARE/12 Central/ 95 HTA/3

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: C06
Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA där karotisintervention (kirurgi/stent) kan vara aktuellt
Åtgärd: Magnetresonans-angiografi (MR-angio)

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda magnetresonans-angiografi till personer med TIA eller ischemisk stroke där karotisintervention (kirurgi/stent) kan vara aktuellt.

Motivering till rekommendation

Åtgärden har en hög diagnostisk precision för att identifiera höggradig karotisstenos hos personer med akut TIA eller ischemisk stroke, som är ett tillstånd med stor svårighetsgrad.

Kommentar: Åtgärden är inte aktuell för personer som utreds med ultraljud och DT-angio.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Förträngning av ena sidans karotisartär (karotisstenos) är bakomliggande mekanism i 15–20 procent av alla patienter med ischemisk stroke eller TIA. Karotiskirurgi förutsätter att patienter med TIA eller ischemisk stroke som kan vara aktuella för behandlingen identifieras, och att förekomst av karotisstenos som motsvarar det område i hjärnan som drabbats, dokumenteras med metoder som kan utgöra adekvat beslutsunderlag för beslut om kirurgi.

Magnetresonans-angiografi (MR-angio) är en icke-invasiv metod som möjliggör kartläggning av intracerebralt kärlstatus i akutskedet av ischemiskt stroke eller TIA. MR-angio är mindre tillgänglig i svensk sjukvård och, jämfört med DT-angio mer känslig för rörelseartefakter och hemodynamiska effekter.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Magnetresonanstomogafi angiografi (MRA) med och utan kontrastförstärkning har en hög sensitivitet och specificitet för karotisstenos >70% (NASCET) hos patienter med akut ischemisk stroke eller TIA utan kontraindikation mot karotiskirurgi. Kontrastförstärkt MRA hade något högre sensiti-

vitet och specificitet jämfört med MRA utan kontrast (acceptabel tillförlitlighet).
Kommentar: Även de övriga icke-invasiva diagnosmetoderna ultraljud (DUS) och datortomografiangiografi har hög sensitivitet och specificitet.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga biverkningar rapporterades i metaanalysen.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av god kvalitet identifierades [1]. Studier i översikten bedömdes av författarna vara av huvudsakligen låg risk för systematiska fel, det vill säga att de höll medelhög till hög kvalitet. Det totala deltagarantalet var stort och tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Resultatet från översikten presenteras som en metaanalys av flera icke-invasiva test som jämförs med digital subtraktionsangiografi (DSA).

Det fanns få och oklara data för 50–69% stenoser (enligt NASCET) samt för kombinationer av icke-invasiva test. Studierna var heterogena och analys antydde påverkan av publikations-bias.

Ytterligare en studie som uppfyllde PICO och som publicerats efter översiktens sökdatum identifierades [2], men enskilda studier har inte inkluderats i granskningen för denna frågeställning. Det fanns även ett antal studier som jämförde datortomografi-angiografi med digital subtraktionsangiografi hos patienter med misstänkt karotisstenos, men som inte haft stroke eller TIA. Dessa studier har exkluderats eftersom de inte var relevanta för frågeställningen.

Hälsoekonomisk bedömning

Datortomografi-angiografi och magnetisk resonansangiografi ensamma eller i kombination med ultraljud innebar ungefär samma kostnadsnivå och hälsoutfall. Ett inledande ultraljud kombinerat med datortomografi angiografi (vid positivt resultat av ultraljudet) bedömdes som det mest kostnadseffektiva alternativet (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Wardlaw, JM, Chappell, FM, Best, JJ, Wartolowska, K, Berry, E, Research, NHS, et al. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. Lancet. 2006; 367(9521):1503-12.
2. Anzidei, M, Napoli, A, Zaccagna, F, Di Paolo, P, Saba, L, Cavallo Marincola, B, et al. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients. Radiol Med. 2012; 117(1):54-71.
    1. Anzidei, M., et al. (2012). "Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients." Radiol Med 117(1): 54-71.

Tabellering av inkluderade studier

Tabell 1. Inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Quality/ Comments
Wardlaw 2006 Systematic Review (47 Studies) UK	**Population:** N= 2541 patients, (4876 arteries), **Inclusion criteria:** Prospective studies that had 20 or more participants, with good descriptions of methods of patient recruitment and selection, in which one, or a combination of non-invasive tests had been compared blind to IAA (the reference standard). We excluded all studies except those that: included patients with symptoms consistent with TIA, minor stroke, AFx, or RAO; compared IAA with DUS, CTA, MRA, or CEMRA; stated that all patients had had the reference test; provided data for true positives and negatives, false positives and negatives; stated that the index (ie, non-invasive) test had been assessed blind to the reference test; stated the method used for defining the degree of stenosis (eg, NASCET or ECST); 23 Relevant studies were further examined with pre-specified STARD and Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS) criteria.	**Interventions:** Magnetic resonance angiography (MRA) Contrast-enhanced MRA (CEMRA) Doppler ultrasound (DUS) Computed tomographic angiography (CTA) **Comparison:** Intra-arterial angiography **Number of studies /Number of patients:** **Sensitivity** CTA 8 / 316 DUS 11/ 111 MRA 12 /264 CEMRA 12 /264 **Specificity** CTA 8 /357 DUS 11 /250 MRA 12 /494 CEMRA 9 /257 There was heterogeneity for most non-invasive imaging modalities at most stenosis bands, confirmed either by the likelihood ratio χ2 test (eg, MRA at 70–99% stenosis) or the VIF (eg, DUS, MRA, and CEMRA at 70–99% stenosis.	**Outcome expressed as:** Sensitivity (95 CI) and Specificity (95% CI) in 70–99% stenosis **MRA** Sensitivity (95 CI) 0.88 (0.82–0.92) Specificity (95% CI) 0.84 (0.76–0.97) **CEMRA** Sensitivity (95% CI) 0.94 (0.88–0.97) Specificity (95% CI) 0.93 (0.89–0.96) See table 2 for analysis of sensitivity and specificity for all stenosis groups and imaging techniques.	**Quality**: No overall assessment was made but the quality in the included studies can be concluded to be medium to high Quality was based on the risk of bias. **Risk of bias:** The authors assessed the risk of bias in the included studies with the QADAS-instrument Only studies assessed as having low or medium low risk of bias was included in the review. **Comments:** 41 included studies (2541 patients, 4876 arteries), Data for 50–69% stenosis and combinations of non-invasive tests were sparse and unreliable. There was heterogeneity between studies and evidence of publication bias. The articles were published between 1980 and April 2004

Tabell 2. Metaanalys

Meta-analysis of sensitivity and specificity for all stenosis groups (NASCET) and imaging techniques COMPARED WITH INTRA ARTERIAL ANGIOGRAPHY

(Wardlaw 2010)	DUS	CTA	MRA	CEMRA
70–99% stenosis	DUS	CTA	MRA	CEMRA
Sensitivity (95 % CI)	0. 89 (0.85–0.92)	0.77 (0.68–0.84)	0.88 (0.82–0.92)	0.94 (0.88–0.97)
Specificity (95 % CI)	0·84 (0.77–0.89)	0.95 (0.91–0.97)	0.84 (0.76–0.97)	0.93 (0.89–0.96)
50–69% stenosis				
Sensitivity (95 % CI)	0.36 (0.25–0.49)	0.67 (0.30–0.90)	0.37 (0.26–0.49)	0.77 (0.59–0.89)
Specificity (95 % CI)	0.91 (0.87–0.94)	0.79 (0.63–0.89)	0.91 (0.78–0.97)	0.97 (0.93–0.99)
0–49% stenosis or 100% occluded				
Sensitivity (95 % CI)	0.83 (0.73–0.90)	0.81 (0.59–0.93)	0.81 (0.70–0.88)	0.96 (0.90–0.99)
Specificity (95 % CI)	0.84 (0.62–0.95)	0.91 (0.74–0.98)	0.88 (0.76–0.95)	0.96 (0.90–0.99)

Källa: Wardlaw, JM, Chappell, FM, Best, JJ, Wartolowska, K, Berry, E, Research, NHS, et al. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. Lancet. 2006; 367(9521):1503-12.

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 14 january 2016

Title: C06 TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi - Magnetresonanstomografi-angiografi

Search terms		Items found
Population: TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi		
	"Carotid Stenosis"[MeSH]	12853
	symptomatic carotid[tiab] OR (carotid[ti] AND (stenosis[ti] OR stenosis[ti] OR stenotic[ti]))	4747
	1 OR 2	14365
Index test: Ultraljud, datortomografi-angiografi, magnetresonanstomografi-angiografi		
	"Ultrasonography"[Mesh] OR "Carotid Arteries/ultrasonography"[Mesh] OR "Carotid Stenosis/ultrasonography"[Mesh] OR "Tomography, X-Ray Computed"[MeSH] OR "Angiography"[Mesh:NoExp] OR "Carotid Arteries/radiography"[Mesh] OR "Carotid Stenosis/radiography"[Mesh] OR "Magnetic Resonance Angiography"[MeSH]	635276
	ultrasonograph*[tiab] OR ultrasound[tiab] OR computed tomography angiograph*[tiab] OR CT angiograph*[tiab] OR CT-angiograph*[tiab] OR magnetic resonance angiograph*[tiab] OR MR angiograph*[tiab] OR MR-angiograph*[tiab]	265162
	4 OR 5	784518
Control: Digital subtractionsangiografi		
	"Angiography"[Mesh:NoExp] OR "Angiography, Digital Subtraction"[Mesh] OR "Cerebral Angiography"[MeSH]	
	digital subtraction angiography[tiab] OR cerebral angiograph*[tiab] OR intraarterial angiograph*[tiab] OR intra arterial angiograph*[tiab] OR catheter angiograph*[tiab]	
	7 OR 8	
Outcome:		
	"Sensitivity and Specificity"[Mesh]	454275
	diagnosing[tiab] OR diagnostic[tiab] OR detect*[tiab] OR accuracy*[tiab] OR interreader[tiab] OR diagnostic[tiab] OR sensitivity[tiab] OR specificity[tiab] OR predictive[tiab] OR PPV[tiab] OR NPV[tiab] OR likelihood ratio*[tw]	3081234
	11 OR 12	3253094

Combined sets		
	3 AND 6 AND 12	2773
	3 AND 6 AND 9 AND 12	631
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
Limits:		
	Publication date from 2000/01/01	
	English, Swedish, Norwegian, Danish	
	13 AND 15 AND 16 AND 17	43
	14 AND 16 AND 17	503

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 20 January 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: C06 TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi - Magnetresonanstomografi-angiografi

Search terms		Items found
Population: TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi		
	MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees	621
	"symptomatic carotid":ti,ab,kw or ((carotid) near/5 (stenosis or stenosis or stenotic)):ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched)	946
	"symptomatic carotid" or ((carotid) near/5 (stenosis or stenosis or stenotic)) in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	121
	1 OR 2	1116
Index test: Ultraljud, datortomografi-angiografi, magnetresonanstomografi-angiografi		
	MeSH descriptor: [Ultrasonography] explode all trees	8030
	MeSH descriptor: [Carotid Arteries] explode all trees and with qualifier(s): [Radiography - RA, Ultrasonography - US]	405
	MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees and with qualifier(s): [Radiography - RA, Ultrasonography - US]	154
	MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4229
	MeSH descriptor: [Angiography] this term only	650
	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Angiography] explode all trees	398
	ultrasonograph* or ultrasound or "computed tomography" next angiograph* or CT next angiograph* or CT-angiograph* or "magnetic resonance" next angiograph* or MR next angiograph* or MR-angiograph*:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched)	15854
	ultrasonograph* or ultrasound or "computed tomography" next angiograph* or CT next	1438

	angiograph* or CT-angiograph* or "magnetic resonance" next angiograph* or MR next angiograph* or MR-angiograph* in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	
	5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13	25213
Outcome:		
	MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees	16393
	diagnosing or diagnostic or detect* or accuracy* or interreader or diagnostic or sensitivity or specificity or predictive or PPV or NPV or likelihood next ratio*:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched)	111751
	diagnosing or diagnostic or detect* or accuracy* or interreader or diagnostic or sensitivity or specificity or predictive or PPV or NPV or likelihood next ratio* in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	10880
	14 OR 15 OR 16	124431
Combined sets		
	4 AND 13 AND 17	CDSR/1 DARE/15 Central/ 136 HTA/3
Limits		
	Publication Year from 2000 to 2016	
	18 AND 19	CDSR/1 DARE/12 Central/ 95 HTA/3

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: C07
Tillstånd: Misstänkt kryptogen ischemisk stroke
Åtgärd: Transesofagal ekokardiografi (TEE)

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	**4** 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan använda transesofagal ekokardiografi (TEE) som kompletterande diagnostisk metod för att utesluta eller påvisa eventuell bakomliggande hjärtsjukdom vid misstänkt kryptogen ischemisk stroke.

Motivering till rekommendation
Åtgärden kan tillföra information av klinisk betydelse för handläggning och behandling.
Kommentar: Andelen kryptogen stroke är större hos yngre personer med stroke. Åtgärden är en förutsättning för att identifiera personer som är aktuella för PFO-slutning.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Misstänkt kryptogen ischemisk stroke innebär att orsaken till insjuknandet är okänt, trots intitial utredning med hjärnavbildande metoder, kärldiagnostik, och rutinblodprover. Transesofagal ekokardiografi (TEE) är en kompletterande diagnostisk metod som kan användas för att utesluta eller påvisa eventuell bakomliggande hjärtsjukdom som kan vara relaterad till det aktuella insjuknandet. Andelen med kryptogen stroke är större hos yngre personer än hos äldre.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid ischemisk stroke där initial utredning inte fastställt någon bakomliggande orsak tillför utredning med transesofagal ekokardiografi (TEE) information av klinisk betydelse för handläggning och behandling (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av transesofagal ekokardiografi (TEE) vid misstänkt kryptogen ischemisk stroke.

Två systematiska översikter och metaanalyser identifierades [1,2]. I den senast publicerade ingick 35 prospektiva observationsstudier av 5 772 patienter (medelålder 53,6 år, 56,9% män) med kryptogen ischemisk stroke/TIA där undersökningar gjorts med transesofagal ekokardiografi. Författarnas slutsats är att många patologiska fynd var mycket vanliga hos såväl personer under och över 50 år, men att behandlingskrävande fynd (intrakardiell tromb eller tumör) var ovanligt [1]. Den andra systematiska översikten [2] och metaanalysen innehåller till stor del samma studier och patientpopulation och kommer fram till snarlika slutsatser.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid ischemisk stroke där initial utredning inte fastställt någon bakomliggande orsak tillför utredning med ekokardiografi information av klinisk betydelse för handläggning och behandling.”

Konsensus uppnåddes och 87 procent av 52 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Katsanos AH, Giannopoulos S, Frogoudaki A, Vrettou AR, Ikonomidis I, Paraskevaidis I, Zompola C, Vadikolias K, Boviatsis E, Parissis J, Voumvourakis K, Kyritsis AP, Tsivgoulis G. The diagnostic yield of transesophageal echocardiography in patients with cryptogenic cerebral ischaemia: a meta-analysis. Eur J Neurol. 2016 Mar;23(3):569-79. doi: 10.1111/ene.12897. Review. PubMed PMID: 26918744.
2. McGrath ER, Paikin JS, Motlagh B, Salehian O, Kapral MK, O'Donnell MJ. Transesophageal echocardiography in patients with cryptogenic ischemic stroke: a systematic review. Am Heart J. 2014 Nov;168(5):706-12. doi:10.1016/j.ahj.2014.07.025. Review. PubMed PMID: 25440799.

Tabellering av inkluderade studier

Tabell1. Inkluderade studier

Författare, år	Population Inklusionskriterier Studieperiod	Åtgärd i kontroll- och interventionsgrupp	Utfall/Resultat	Risk för systematiska fel (bias) Kommentar
Katsanos m fl, 2016 SÖ/MA	37 prospektiva observationsstudier; N=5 772 Patienter med kryptogen ischemisk stroke eller TIA. Studieperiod fram till jan 2015.	Transesofagalt ekokardiografi (TEE)	Se tabell 2	Icke-konsekutiv inkusion 5,7%; ej angivet 25,7%.

Tabell 2. Patologiska fynd vid undersökning med transesofagal ekokardiografi (TEE)

TEE fynd	N	Overall	N	<50 years	N	>50 years
Patent foramen ovale (PFO)	4127 (27)	43,2% (36,3-50,4)	1457 (9)	59,9% (49,4-69,5)	1398 (9)	35,2% (26,1-45,6)
Large PFO	648 (6)	19,5% (16,6-22,8)	261 (3)	18,6% (14,1-24,1)	129 (2)	22,9% (16,0-31,6)
Atrial septum aneurysm (ASA)	3156 (12)	12,3% (7,9-18,7)	821 (3)	17,9% (6,3-41,4)	1281 (5)	7,2% (2,8-17,0)
PFO + ASA	2427 (14)	14,5% (9,9-20,6)	1432 (8)	16,3% (9,6-26,3)	393 (3)	11,6% (4,5-26,6)
Aortic atheroma (AA)	1300 (6)	51,2% (27,4-74,5)				
Complex AA	1376 (9)	14,0% (10,2-18,9)				
Left atrial thrombus	1782 (8)	3% (1,1-8,3)				
Spontanous echo contrast (SEC)	1642 (7)	3,8% (2,3-6,2)				
Intracardiac tumors	1107 (2)	0,20%				

Källa: Katsanos AH, Giannopoulos S, Frogoudaki A, Vrettou AR, Ikonomidis I, Paraskevaidis I, Zompola C, Vadikolias K, Boviatsis E, Parissis J, Voumvourakis K, Kyritsis AP, Tsivgoulis G. The diagnostic yield of transesophageal echocardiography in patients with cryptogenic cerebral ischaemia: a meta-analysis. Eur J Neurol. 2016 Mar;23(3):569-79. doi: 10.1111/ene.12897. Review. PubMed PMID: 26918744

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 14 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: C07 Ichemisk stroke eller TIA, utan misstanke om bakomliggande hjärtsjukdom utifrån en klinisk bedömning – Ekokardiografi

Search terms		Items found
Population: Ichemisk stroke eller TIA		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Etiology - ET]	922
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees and with qualifier(s): [Etiology - ET]	124
	transient ischemic" or stroke:ti	16921
	1 OR 2 OR 3	17513
Intervention: Ekokardiografi		
	MeSH descriptor: [Echocardiography, Transesophageal] explode all trees	405
	MeSH descriptor: [Echocardiography] explode all trees	3804
	MeSH descriptor: [Heart Diseases] explode all trees and with qualifier(s): [Ultrasonography - US]	2078
	"transthoracic echography" or "transesophageal echography" or echocardiograph*:ti	1447
	5 OR 6 OR 7 OR 8	4927
Combined sets		
	4 AND 9	CDSR/0 DARE/6 Central/ 71 HTA/2
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2016	
	10 AND 11	**CDSR/0** **DARE/4** **Central/ 42** HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 1 Mars 2016

Title: C07 Ichemisk stroke eller TIA, utan misstanke om bakomliggande hjärtsjukdom utifrån en klinisk bedömning – Ekokardiografi

Search terms		Items found
Population: Ichemisk stroke eller TIA		
	"Stroke/etiology"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient/etiology"[Mesh]	47692
	transient ischemic[ti] OR stroke[ti]	70989
	1 OR 2	98868
Intervention: Ekokardiografi		
	"Echocardiography, Transesophageal"[Mesh] OR "Echocardiography"[Mesh] OR "Heart Diseases/ultrasonography"[Mesh]	124344
	transthoracic echography[ti] OR transesophageal echography[ti] OR echocardio-graph*[ti]	37369
	4 OR 5	127201
Combined sets		
	3 AND 6	2174
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad)		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR prospective[tw] OR Cross section-al[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish; Norwegian; English; Danish	
	7 AND 8 AND 11 AND 12	**22**
	7 AND 9 AND 11 AND 12	**34**
	7 AND 10 AND 11 AND 12	390

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Databas: PubMed **Databasleverantör:** NLM **Datum:** 2017-01-08
Ämne: Stroke
Sökning gjord av: Per Wester
På uppdrag av:

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
1.	MeSH	stroke[MeSH]	102266
2.	FT	stroke[all]	262530
3.		1 OR 2	262530
4	FT	cryptogenic[all]	5683
5		3 AND 4	1201
6	MeSH	echocardiography[MeSH]	114603
7	FT	echocardiography[all]	150421
8		6 OR 7	150421
9		5 AND 8	386
10		9 AND systematic[sb]	13
11		Filter: Clinical queries, Diagnosis/Narrow ; Publicerat senaste fem åren.	12
12	FT	"embolic stroke of undetermined source"[all]	28
16		8 AND 12	3
17		Filter: Clinical queries	0

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

FT = Fritextterm/er

All= Sökning i alla sökbara fält.

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Rad: C08
Tillstånd: Åskknallshuvudvärk, mindre än 6 timmar efter symtomdebut
Åtgärd: Datortomografi, utan efterföljande lumbalpunktion

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör använda datortomografi för att diagnostisera subaraknoidalblödning hos personer med åskknallshuvudvärk där mindre än 6 timmar har gått efter symtomdebut.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden har mycket hög diagnostisk precision.

Kommentar: Uteslutande av subaraknoidalblödning med datortomografi (DT) utan efterföljande lumbalpunktion inom 6 timmar efter insjuknande i åskknallshuvudvärk kräver att ett antal kriterier är uppfyllda. Kriterierna är dels kliniska (säkerställd symtomdebut, avsaknad av andra neurologiska symtom än huvudvärk, avsaknad av medvetandeförlust, ej isolerad nackvärk, normal neurologisk status inklusive ögonbottnar, ej feber), dels kvalitets- och kompetensmässiga (kompetens i grundläggande klinisk neurologisk diagnostik, DT-undersökning av tillräckligt hög kvalitet samt att DT-undersökningen granskas av neuroradiologiskt kompetent radiolog).

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Åskknallshuvudvärk (plötslig debut av svår huvudvärk av en typ man inte haft tidigare) är ett relativt vanligt tillstånd. Åskknallshuvudvärk kan ha ett flertal bakomliggande orsaker, såsom subaraknoidalblödning (SAB), reversibelt cerebralt vasokonstriktionssyndrom, cerebral venös trombos, virusmeningit och dissektion. Åskknallshuvudvärk orsakas av SAB i 8–12 procent av alla fall. SAB är ett mycket allvarligt och behandlingskrävande tillstånd varför säker diagnostik är nödvändig.

Första diagnostiska åtgärd vid åskknallshuvudvärk är datortomografi (DT) av hjärnan. Tidigare studier har visat att metoden kan påvisa SAB i de flesta fall, men inte i alla. Känsligheten hos DT att påvisa SAB minskar ju senare undersökningen görs efter insjuknandet. Vid åskknallshuvudvärk där initial DT inte påvisar SAB har tidigare klinisk rutin alltid inneburit komplettering med lumbalpunktion med analys av blodpigment för att nå full diagnostisk

känslighet. Tidigare praxis var att göra lumbalpunktionen 12 timmar eller senare efter insjuknandet (vid en tidpunkt då röda blodkroppar har sönderfallit och gett upphov till blodpigment) för säkrast diagnostiska utfall.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en mycket stor påverkan på livskvalitet och mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Undersökning med enbart datortomografi utfört inom 6 timmar efter insjuknandet har

- 100 procent sensitivitet för att upptäcka subaraknoidalblödning (god tillförlitlighet)
- 100 procent specificitet för att utesluta subaraknoidalblödning(god tillförlitlighet).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Inga biverkningar har rapporterats.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt identifierades i litteratursökningen [1]. Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten mestadels var av hög kvalitet, och att det totala deltagarantalet var relativt stort. Totalt deltagarantal för den aktuella interventionen i översikten var 3382 personer. Den systematiska översikten har sammanställts i USA.

Ingen relevant information saknas i översikten. Resultaten styrktes i en angränsande systematisk översikt från 2016 [2].

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Carpenter, CR, Hussain, AM, Ward, MJ, Zipfel, GJ, Fowler, S, Pines, JM, et al. Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis Describing the Diagnostic Accuracy of History, Physical Exam, Imaging, and Lumbar Puncture with an Exploration of Test Thresholds. Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine. 2016.
2. Dubosh, NM, Bellolio, MF, Rabinstein, AA, Edlow, JA. Sensitivity of Early Brain Computed Tomography to Exclude Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke. 2016; 47(3):750-5.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Quality/ Comments
Carpenter 2016 SR (22 studies, including 2 cohorts on early and late CT) USA	**Population:** N=3382 **Inclusion criteria:** Adult patients (>14 y) seen in an ED with acute headache or other symptoms or signs, and in whom SAH was a diagnostic consideration. Studies were excluded if they solely reported data on patients with SAH. **Follow-up:** Clinical follow-up proportion varied considerably, ranging from no follow-up to complete follow-up with cross-checking of coroner records to ensure no missed deaths.	**Intervention** CT*** **Control** LP***	**Sensitivity** Pooled sens 1.00 (95% CI 0,98-1,00) **Specificity** Pooled spec 1,00 (95% CI 0.99-1.00) **Likelihood ratios** Non-contrast cranial CT < 6 h of headache onset accurately ruled in LR+ = 230 (95% CI 6 - 8,700) and ruled out SAH LR– = 0.01 (95% CI 0 - 0.04);	**Quality** No overall assessment was made, but the quality in the included studies can be concluded to be of average to good quality. Quality was based on the risk of bias. **Risk of bias:** The authors assessed the risk of bias in the included studies using QUADAS-2****. **Authors comments:** Using the pooled estimates of diagnostic accuracy and testing risks and benefits, we estimate that LP only benefits CT-negative patients when the pre-LP probability of SAH is on the order of 5%, which corresponds to a pre-CT probability greater than 20%. CSF analyses had lower diagnostic accuracy, whether using red blood cell (RBC) count or xanthochromia. At a threshold RBC count of 1,000 × 106/L, the LR+ was 5.7 (95% CI 1.4 - 23) and LR– was 0.21 (95% CI 0.03 - 1.7).

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios. ***CT=Computer tomography, LP=Lumbar punction. ****Quality Assessment Tool for Diagnostic Accuracy Studies.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 18 Augusti 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: Title: C08 Åskknallshuvudvärk, mindre än 6 timmar efter insjuknande - Datortomografi

Search terms		Items found
Population: Åskknallshuvudvärk		
	MeSH descriptor: [Subarachnoid Hemorrhage] explode all trees and with qualifier(s): [Cerebrospinal fluid - CF, Diagnosis - DI, Radiography - RA]	110
	thunderclap or "subarachnoid h*morrhage" or "sub arachnoid h*morrhage" or "sub-arachnoidal h*morrhage" or "sub arachnoidal h*morrhage":ti,ab,kw	1270
	1 OR 2	1270
Index test: Datortomografi		
	MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4808
	computed next tomograph* or CT:ti,ab,kw	72021
	4 OR 5	73087
Combined sets		
	3 AND 6	CDSR/2 DARE/3 Central/ 235 HTA/2
Limits: publication year		
	2012-2016	
	7 AND 8	CDSR/0 DARE/2 Central/ 97 HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 18 Augusti 2016

Title: C08 Åskknallshuvudvärk, mindre än 6 timmar efter insjuknande - Datortomografi

Search terms		Items found
Population: Åskknallshuvudvärk		
	"Subarachnoid Hemorrhage/cerebrospinal fluid"[Mesh] OR "Subarachnoid Hemorrhage/diagnosis"[Mesh] OR "Subarachnoid Hemorrhage/radiography"[Mesh]	7420
	thunderclap[tiab] OR subarachnoid haemorrhage[tiab] OR sub arachnoid haemorrhage[tiab] OR subarachnoid hemorrhage[tiab] OR sub arachnoid hemorrhage[tiab] OR subarachnoidal hemorrhage[tiab] OR sub arachnoidal hemorrhage[tiab] OR sub arachnoidal haemorrhage[tiab] OR subarachnoidal haemorrhage[tiab]	20256
	1 OR 2	22296
Indextest: Datortomografi		
	Tomography, X-Ray Computed[MeSH]	341278
	computed tomograph*[tiab] OR CT[tiab]	372367
	4 OR 5	527337
Outcome:		
	Predictive Value of Tests[MeSH] OR Sensitivity and Specificity[Mesh]	472733
	accuracy[tiab] OR sensitivity[tiab] OR precision[tiab] OR specificity[tiab] OR predictive value[tiab] OR diagnosing[tiab] OR diagnostic[tiab] OR likelihood ratio*[tiab] OR identify*[tiab]	2323206
	7 OR 8	2556073
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	1319
Limits: publication date, language		
	Publication date from 2012/01/01, Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11	392

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: C09
Tillstånd: Åskknallshuvudvärk, datortomografi utan tecken på blödning utförd mer än 6 timmar efter symtomdebut
Åtgärd: Lumbalpunktion

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör använda lumbalpunktion för att diagnostisera subaraknoidalblödning hos personer med åskknallshuvudvärk där datortomografi utförd mer än 6 timmar efter symtomdebut inte visat tecken på blödning.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden har mycket hög diagnostisk precision.

Kommentar: I de fall datortomografi inte påvisat subaraknoidalblödning hos patienter med åskknallshuvudvärk undersökta med datortomografi mer än 6 timmar efter symtomdebut krävs efterföljande diagnostik med lumbalpunktion för att säkert kunna utesluta och påvisa subaraknoidalblödning.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Åskknallshuvudvärk (plötslig debut av svår huvudvärk av en typ man inte haft tidigare) är ett relativt vanligt tillstånd. Åskknallshuvudvärk kan ha ett flertal bakomliggande orsaker, såsom subaraknoidalblödning (SAB), reversibelt cerebralt vasokonstriktionssyndrom, cerebral venös trombos, virusmeningit och dissektion. Åskknallshuvudvärk orsakas av SAB i 8–12 procent av alla fall. SAB är ett mycket allvarligt och behandlingskrävande tillstånd varför säker diagnostik är nödvändig.

Första diagnostiska åtgärd vid åskknallshuvudvärk är datortomografi (DT) av hjärnan. Tidigare studier har visat att metoden kan påvisa SAB i de flesta fall, men inte i alla. Känsligheten hos DT att påvisa SAB minskar ju senare undersök-ningen görs efter insjuknandet. Vid åskknallshuvudvärk där initial DT inte påvisar SAB har tidigare klinisk rutin alltid inneburit komplettering med lumbalpunktion med analys av blodpigment för att nå full diagnostisk känslighet. Tidigare praxis var att göra lumbalpunktionen 12 timmar eller senare efter insjuknandet (vid en tidpunkt då röda blodkroppar har sönderfallit och gett upphov till blodpigment) för säkrast diagnostiska utfall.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en mycket stor påverkan på livskvalitet och mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Undersökning med enbart datortomografi utfört 6 timmar eller längre efter insjuknandet, jämfört med kombinationen datortomografi och lumbalpunktion, har

- endast 89 procent sensitivitet för att upptäcka subaraknoidalblödning (god tillförlitlighet)
- 100 procent specificitet för att utesluta subaraknoidalblödning (god tillförlitlighet).

Kommentar: Vid åskknallshuvudvärk 6 timmar eller mer efter insjuknande uppnås inte en 100-procentig sensitivitet för att påvisa subaraknoidalblödning med enbart DT. I de fall DT inte kunnat påvisa subaraknoidalblödning hos patienter med åskknallshuvudvärk krävs därför efterföljande diagnostik med lumbalpunktion för att säkert kunna utesluta eller påvisa subaraknoidalblödning.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Postpunktionell huvudvärk förekommer efter lumbalpunktion.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt identifierades i litteratursökningen [1]. Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten mestadels var av hög kvalitet, och att det totala deltagarantalet var relativt stort. Totalt deltagarantal den aktuella interventionen i översikten var 3382 personer (se tabell nedan). Den systematiska översikten har sammanställts i USA.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Carpenter, CR, Hussain, AM, Ward, MJ, Zipfel, GJ, Fowler, S, Pines, JM, et al. Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis Describing the Diagnostic Accuracy of History, Physical Exam, Imaging, and Lumbar Puncture with an Exploration of Test Thresholds. Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine. 2016.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Carpenter 2016 SR (22 studies, including 2 prospective cohorts on early and late CT) USA	**Population:** N=3382 **Inclusion criteria:** Adult patients (>14 y) seen in an ED with acute headache or other symptoms or signs, and in whom SAH was a diagnostic consideration. Studies were excluded if they solely reported data on patients with SAH. **Follow-up:** Clinical follow-up proportion varied considerably, ranging from no follow-up to complete follow-up with cross-checking of coroner records to ensure no missed deaths.	**Intervention** CT*** **Control** LP***	**Sensitivity** Pooled sens 0,89 (95% CI 0,83-0,93) **Specificity** Pooled spec 1,00 (1,00-1.00) **Likelihood ratios** Non-contrast cranial CT > 6 h of headache onset LR+ 220 (95% CI 0,4 - 130000) LR– 0.07 (95% CI 0,01 - 0.61);	**Quality** No overall assessment was made, but the quality in the included studies can be concluded to be of average to good quality. Quality was based on the risk of bias. **Risk of bias:** The authors assessed the risk of bias in the included studies using QUADAS-2 ****. **Authors comments:** Using the pooled estimates of diagnostic accuracy and testing risks and benefits, we estimate that LP only benefits CT-negative patients when the pre-LP probability of SAH is on the order of 5%, which corresponds to a pre-CT probability greater than 20%. CSF analyses had lower diagnostic accuracy, whether using red blood cell (RBC) count or xanthochromia. At a threshold RBC count of 1,000 × 106/L, the LR+ was 5.7 (95% CI 1.4 - 23) and LR– was 0.21 (95% CI 0.03 - 1.7).

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios. ***CT=Computer tomography, LP=Lumbar punction. ****Quality Assessment Tool for Diagnostic Accuracy Studies.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 18 Augusti 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: Title: C09 Åskknallshuvudvärk, mindre än 6 timmar efter insjuknande - Datortomografi

Search terms		Items found
Population: Åskknallshuvudvärk		
	MeSH descriptor: [Subarachnoid Hemorrhage] explode all trees and with qualifier(s): [Cerebrospinal fluid - CF, Diagnosis - DI, Radiography - RA]	110
	thunderclap or "subarachnoid h*morrhage" or "sub arachnoid h*morrhage" or "sub-arachnoidal h*morrhage" or "sub arachnoidal h*morrhage":ti,ab,kw	1270
	1 OR 2	1270
Index test: Datortomografi		
	MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4808
	computed next tomograph* or CT:ti,ab,kw	72021
	4 OR 5	73087
Combined sets		
	3 AND 6	CDSR/2 DARE/3 Central/ 235 HTA/2
Limits: publication year		
	2012-2016	
	7 AND 8	CDSR/0 DARE/2 Central/ 97 HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 18 Augusti 2016

Title: C09 Åskknallshuvudvärk, mindre än 6 timmar efter insjuknande - Datortomografi

Search terms		Items found
Population: Åskknallshuvudvärk		
	"Subarachnoid Hemorrhage/cerebrospinal fluid"[Mesh] OR "Subarachnoid Hemorrhage/diagnosis"[Mesh] OR "Subarachnoid Hemorrhage/radiography"[Mesh]	7420
	thunderclap[tiab] OR subarachnoid haemorrhage[tiab] OR sub arachnoid haemorrhage[tiab] OR subarachnoid hemorrhage[tiab] OR sub arachnoid hemorrhage[tiab] OR subarachnoidal hemorrhage[tiab] OR sub arachnoidal hemorrhage[tiab] OR sub arachnoidal haemorrhage[tiab] OR subarachnoidal haemorrhage[tiab]	20256
	1 OR 2	22296
Indextest: Datortomografi		
	Tomography, X-Ray Computed[MeSH]	341278
	computed tomograph*[tiab] OR CT[tiab]	372367
	4 OR 5	527337
Outcome:		
	Predictive Value of Tests[MeSH] OR Sensitivity and Specificity[Mesh]	472733
	accuracy[tiab] OR sensitivity[tiab] OR precision[tiab] OR specificity[tiab] OR predictive value[tiab] OR diagnosing[tiab] OR diagnostic[tiab] OR likelihood ratio*[tiab] OR identify*[tiab]	2323206
	7 OR 8	2556073
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	1319
Limits: publication date, language		
	Publication date from 2012/01/01, Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11	392

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Behandling i akutskedet

Rad: D01a
Tillstånd: Ischemisk stroke, i akutskedet
Åtgärd: Intravenös trombolys med alteplas inom 4,5 timmar från symtomdebut

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda intravenös trombolys med alteplas inom 4,5 timmar från symtomdebut till personer med akut ischemisk stroke.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden har en stor effekt på dödlighet och funktionsnedsättning. Den positiva effekten är beroende av tid till behandling, men är oberoende av personens ålder och hur svåra symtomen är. Åtgärden innebär en låg till måttlig kostnad per effekt, jämfört med ingen trombolysbehandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Trombolys innebär en behandlingsmetod som löser upp proppbildningar. Intravenös trombolysbehandling med plasminogenaktivator (tPA) används för att återställa eller förbättra blodflödet till det ischemiska området i hjärnan tidigt i förloppet då hjärnskadan fortfarande kan förhindras.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det innebär en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och en stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Intravenös trombolysbehandling med alteplas inom 4,5 timmar från symtomdebut vid ischemisk stroke medför

- en stor gynnsam effekt på det sammanlagda måttet ”död eller funktionsberoende” (mRS), jämfört med placebo- eller kontrollbehandling (god tillförlitlighet)
- en ökad risk för intrakraniell blödning med dödlig utgång under den första veckan (god tillförlitlighet)

- ingen signifikant skillnad i dödlighet vid 3–6 månader (god tillförlitlighet).

Den gynnsamma effekten är uttalat beroende av tidsfördröjning till behandling men är oberoende av ålder (≤ 80 respektive > 80 år) och hjärnskadans svårighetsgrad. Den gynnsamma effekten gäller även för personer med tidigare stroke och diabetes, som tidigare utgjort kontraindikation mot trombolysbehandling. Den gynnsamma nettoeffekten finns trots den ökade risken för intrakraniell blödning samt den icke signifikanta skillnaden i dödlighet vid 3–6 månader.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Förutom ökad risk för blödningar med intrakraniell blödning som den mest fruktade biverkan förekommer i sällsynta fall (0,01-0,1%) allergiska reaktioner med bland annat angioödem.

Vilka studier ingår i granskningen?

Primärt valdes en metaanalys av individuella patientdata från 9 randomiserade studier med 6576 personer med ischemisk stroke. Där jämfördes alteplasbehandling (tPA; N=3391) med placebo eller kontroll (N=3365) [1]. I den statistiska bearbetningen av patientdata (studiestratifierad multipel regressionsmodell) möjliggjordes korrigeringar för behandlingsfördröjning, ålder och hjärnskadans svårighetsgrad. I metaanalysen ingår en RCT-studie (the Third International Stroke Trial, IST-3) [2] som utgör nästan hälften (47 %) av hela studiepopulationen.

Slutsatserna i metaanalysen [1] stöds av en systematisk Cochrane-översikt med låg risk för systematiska fel [3] som redovisar resultat både av alteplas (tPA) men även andra trombolysläkemedel såsom urokinase, streptokinase, recombinant pro-urokinase och desmoteplase givna intravenöst eller intraarteriellt. De studier som ingick i den systematiska översikten [3] var enligt författarna av god kvalitet och totalt deltagarantal var 10 187 personer. IST3-studien [2] är den största studien även i den systematiska översikten av Wardlaw [3], med ett deltagarantal på 3 035. RCT-studien redovisar analyser för 13 olika subgrupper, där effekten av intravenös trombolysbehandling med alteplas undersöks för respektive subgrupp. Studien är av hög kvalitét.

Tillförlitligheten till resultaten av studierna bedöms vara god vilket baseras på att studierna från både metaanalysen av individuella patientdata [1] och den systematiska Cochrane-översikten [3] samt RCT-studien IST-2 [2]var av god kvalitet, samt att deltagarantalet var relativt stort. När det gäller överförbarheten så är data inhämtade från ett stort antal länder.

Det saknas delvis information om riskfaktorer för att avgöra vilka patienter som har ökad risk att drabbas av intrakraniell blödning vid behandling med intravenös trombolys med alteplas (tPA). RCT-studien [2] försöker delvis att besvara detta. Det saknas säker kunskap om huruvida lindrig stroke bör behandlas med trombolys även om flera studier visat på låga risker. Det saknas även fullständig kunskap om optimal dos.

Hälsoekonomisk bedömning

Intravenös trombolys med alteplas (tPA) inom 4,5 timmar från stroke symtomdebut, jämfört med ingen trombolys, innebär en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss/god hälsoekonomisk evidens).

Kommentar: Behandling inom 0 till 3 timmar bedöms innebära en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår.

Referenser

1. Emberson, J, Lees, KR, Lyden, P, Blackwell, L, Albers, G, Bluhmki, E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet. 2014; 384(9958):1929-35.
2. Lindley, RI, Wardlaw, JM, Whiteley, WN, Cohen, G, Blackwell, L, Murray, GD, et al. Alteplase for acute ischemic stroke: outcomes by clinically important subgroups in the Third International Stroke Trial. Stroke. 2015; 46(3):746-56.
3. Wardlaw, JM, Murray, V, Berge, E, del Zoppo, GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014; (7):CD000213.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Emberson 2014 metaanalysis on individualized patients treated with tPA or control in 9 RCT	**Population:** N=6576 **Inclusion criteria:** Randomised trials of alteplase agent (tPA) compared with placebo or open control in people with definite ischaemic stroke. **Study period:** The authors included all completed randomised phase 3 trials until publication date (2014) of intravenous alteplase for treatment of	**Intervention** Intravenous alteplase (rt-PA), N=3391 **Control** Placebo or open control; N=3365	Outcome expressed as Odds ratio (95% CI); trial-stratified regression method adjusted for treatment allocation, treatment delay, age and stroke severity tPA treatment 0-3h resulted in favorable functional outcome (mRS 0-1); OR 1·75 (1·35–2·27); ARR 10%; NNT =10 tPA-treatment 3-4,5 h resulted in less favorable functional outcome (mRS	One individual RCT; IST-3 with 3035 persons constitutes almost half (47%) of the whole study population.

	acute ischaemic stroke for which data were available. Retrospective checks confi rmed that no eligible trials had been omitted. These checks included reference to a previous systematic review, an updated review of the Cochrane Stroke Group's Specialised Register of Trials, and enquiry among collaborators and the manufacturer of alteplase (Boehringer Ingelheim, Ingelheim, Germany). **Follow-up:** Up till 6 months		0-1); OR 1·26 (1·05–1·51); ARR 5%; NNT 20 The favorable outcome was not altered by age (≤80 y vs >80-y) nor stroke severity. There was an increased risk of intracranial hemorrage within 7 days OR 7·14 (3·98–12·79),ARI 2,3%; NNH 43. The increased risk was of similar magnitude irrespective of treatment delay, age or stroke severity. Non-significant trend of increased mortiality at 3 months; OR 1·11 (0·99–1·25)	
Wardlaw 2014 SR (27 Multicenter trials, each with several publications) UK, Sweden, Norway, USA	**Population:** N=10187 **Inclusion criteria:** Randomised trials of any thrombolytic agent compared with control in people with definite ischaemic stroke. **Study period:** Literature searches until November 2013. **Follow-up:** Up till 6 months	**Intervention** Urokinase, streptokinase, rt-PA, recombinant pro-urokinase or desmoteplase. Four trials used intra-arterial administration, while the rest used the intravenous route. **Control** Placebo or open control	Outcome expressed as Peto Odds Ratio (95% CI) ** tPA significantly increased the risk of early death (from Day 0 to Day 7-10); 8.9 % vs 6.4%, OR 1.44 (CI 1.18 – 1.76) (Mostly attributable to intracranial haemorrhage) tPA significantly reduced the risk of death between Day 7-10 and end of follow up; 11.5% vs 13.6%,	**Quality**: The quality of the systematic review can be concluded to be high. Quality was based on the risk of bias **Risk of bias:** The authors assessed the risk of bias in the included studies as low. **Comments by the authors:** "The overall quality of evidence, particularly for the drug with the majority of data, rt-PA, is good. The concerns about quality in earlier trials are largely overcome. The

			OR 0.84 (CI 0.71 – 0.99) tPA did not change the overall risk of death (Day 0 to end of follow up); 20.4% vs 20.0%. OR 1.03 tPA significantly reduced the risk of dependence (mRS 3-5): 34.7% vs 39.7%, OR 0.8 (CI 0,73 – 0,89) tPA significantly reduced the risk of death or dependence (mRS 3-6): OR 0.85; CI: 0.77-0.94 tPA-treatment within 3 hours of stroke onset was more effective in reducing death or dependency than treatment between 3-6 hours after onset (OR 0.68; CI:0.53-0.87) vs OR 0.97; CI 0.85 – 1.09 Trombolytic therapy significantly increased the risk of symptomatic intracranial haemorrhage: OR 3.72; CI: 2.98-4.64 Participants aged over 80 years (OR 0.80; CI 0.64 – 0.99) benefited equally regarding death or dependence to those aged	recent trials had good allocation concealment, central telephone randomisation, central blinded follow-up, and very few losses to follow-up".

			under 80 years (OR 0.85; CI 0.76 – 0.95), particularly if treated within three hours of stroke (OR 0.56; CI 0.40 – 0.78 vs OR 0.66; CI 0.52 – 0.85).	
Lindley 2015 IST3 RCT UK	**Population:** N=3035 **Inclusion criteria:** Symptoms and signs of clinically definite acute stroke; time to stroke onset known; treatment started within 6 hours of onset; CT or MRI reliably excluded both intracranial hemorrhage and structural brain lesions; informed consent from patient or valid proxy. **Study period:** Recruitment began in May 2000 and was completed in July 2011. **Follow-up:** Death from any cause within 7 days; symptomatic intracranial hemorrhage within 7 days; functional outcome at 6 months as assessed by Oxford Handicap Score (OHS). **Note:** The main purpose with the study	**Intervention** Alteplase (rt-PA) **Control** Placebo or open control	Outcome expressed as Odds Ratio (99% CI for subgroup analyses) **. Odds ratios are adjusted for linear effects of age, NIHSS and time to randomization. Increased risk of early death (within 7 days) in patients treated with antiplatelet therapy within the previous 48 hours before trombolytic therapy (compared to patients with antiplatelet therapy + placebo): OR 2.07; CI: 1.30-3.28. This risk is driven by aspirine treatment OR 17.18; CI: 4.47-65.99 Increased risk of early death (within 7 days) in patients treated for hypertension (pre-trial) before trombolytic therapy (compared to patients treated for hypertension [pre-trial] + placebo): OR	**Quality**: The quality of the RCT can be concluded to be good. Quality was based on the risk of bias **Comments by the authors:** "These results do not provide sufficient evidence to exclude any particular category of patient included in IST-3 from treatment in the future, but perhaps more importantly, suggest that many of the previously suggested contraindications to treatment may not be justified (such as those with a history of diabetes mellitus and prior stroke)".

	was to explore Interaction effects between subgroups.		2.03; CI: 1.29-3.18	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 15 January 2016

Title: D01a Ischemisk stroke, utan övre åldersgräns - Intravenös trombolys med alteplas inom 4,5 timmar från symtomdebut

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke, utan övre åldersgräns		
	"Stroke/drug therapy"[Majr]	7232
	acute ischemic stroke[ti]	4115
	1 OR 2	10426
Intervention: Intravenös trombolys med alteplas inom 4,5 timmar från symtomdebut		
	"Tissue Plasminogen Activator"[Mesh]	16057
	alteplase[ti] OR rtPA[ti] OR rt-PA[ti] OR tPA[ti] OR t-PA[ti] OR T plasminogen activator[ti] OR type plasminogen activator[ti] OR actilyse[ti]	6741
	4 OR 5	19180

	Time-to-Treatment[MeSH] OR Time Factors[MeSH]	1043115
	treated within[tiab] OR treated after[tiab] OR onset[tiab] OR hours[tiab] OR time to treatment[tiab]	1189899
	7 OR 8	2100362
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	1568
Study types: randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Publication date from 2008/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 14 AND 15	62
	10 AND 12 AND 14 AND 15	85
	10 AND 13 AND 15	662

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic [SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley February 2, 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: D01a Ischemisk stroke, utan övre åldersgräns - Intravenös trombolys med alteplas inom 4,5 timmar från symtomdebut

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke, utan övre åldersgräns		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Drug therapy - DT]	1090
	acute ischemic stroke:ti (Word variations have been searched)	1543
	"acute ischemic stroke":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1706
	#1 or #2 or #3	2675
Intervention: Intravenös trombolys med alteplas inom 4,5 timmar från symtomdebut		
	MeSH descriptor: [Tissue Plasminogen Activator] explode all trees	1444
	alteplase or rtPA or rt-PA or tPA or t-PA or T plasminogen activator or type plasminogen activator or actilyse:ti or alteplase or rtPA or rt-PA or tPA or t-PA or T plasminogen activator or type plasminogen activator or actilyse:kw (Word variations have been searched)	1762
	#5 or #6	2719
	MeSH descriptor: [Time-to-Treatment] explode all trees	111

	MeSH descriptor: [Time Factors] explode all trees	55877
	treated within or treated after or onset or hours or time to treatment:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	232454
	#8 or #9 or #10	254940
Combined sets:		
	#4 and #7 and #11	268
Limits:		
	Filter: Publication Year from 2008	176
Study types:		
	CDSR	2
	DARE	3
	Central	164
	HTA	1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[mh ^] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[mj] = MeSH Major Topic

Systematic [SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: D01b
Tillstånd: Ischemisk stroke, i akutskedet
Åtgärd: Intravenös trombolys med tenecteplase inom 4,5 timmar från symtomdebut

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda intravenös trombolys med tenecteplase inom 4,5 timmar från symtomdebut till personer med akut ischemisk stroke.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Intravenös trombolysbehandling används för att återställa eller förbättra blodflödet till det ischemiska området i hjärnan tidigt i förloppet då hjärnskadan fortfarande kan förhindras. Behandling med alteplase vävnadsplasminogenaktivator (tPA) inom 4,5 timmar från symtomdebut vid ischemisk stroke är en väletablerad behandling. Tenecteplase är en modifierad vävnadsplasminogenaktivator som har högre specificitet för fibrin och längre halveringstid och kan därför ha fördelar jämfört med alteplase. Det praktiska handhavandet är enklare med tenecteplase eftersom hela dosen ges som en enkel intravenös injektion under 10 sekunder jämfört med alteplase som ges under en timme. Inom hjärtsjukvården i Sverige används tenecteplase för trombolys rutinmässigt i de fall som PCI inte är möjlig att ge. Tenecteplase är inte godkänt på indikationen ischemisk stroke av svenska eller europeiska läkemedelsmyndigheter.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av intravenös trombolys med tenecteplase inom 4,5 timmar från symtomdebut på funktionsoberoende (mRS), symtomgivande blödning eller död vid ischemisk stroke i akutskedet.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Intravenös trombolysbehandling medför en ökad risk för symtomgivande, mycket allvarliga, intracerebrala blödningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen identifierades två studier relevanta för frågeställningen; en metaanalys [1] och en enskild studie publicerad efter metaanalysen [2]. I metaanalysen av individuella patientdata sammanställdes resultat från tre små fas-II randomiserade studier av tenecteplase i doserna 0,1; 0,25; 0,4mg/kg, jämfört med alteplase 0,9 mg/kg av sammanlagt 291 patienter med akut ischemisk stroke. I metaanalysen sågs inga signifikanta skillnader i vare sig funktionsoberoende (mRS) efter tre månader, symtomgivande blödning eller död efter tre månader. Författarnas slutsats är att fler studier behövs på området [1].

I den norska studien NOR-TEST, genomförd vid 13 norska strokeenheter år 2012-2016, randomiserades 1100 patienter till tenecteplase (0,4 mg/kg) eller alteplase (0,9 mg/kg) inom 4,5 timmar från symtomdebut. Primärt utfall var funktionsoberoende (mRS 0-1) vid 3 månader. Studien, som var designad som superiority-studie, visade inga signifikanta skillnader i funktionsoberoende (mRS) efter tre månader, symtomgivande intracerebral blödning eller död efter tre månader. Bland inkluderade patienter visade det sig att en relativt stor andel (17-18%) hade en annan diagnos än ischemisk stroke, vilket kan bero på att akutläkare inkluderade patienterna och gjorde en första NIHSS-bedömning. Inkluderade patienter hade milda symtom (median NIHSS var 4). Författarnas slutsats är att fler studier behövs på området [2].

Det pågår ett antal studier på området, såsom ATTEST-studien (Clinical trials NCT02814409) och TEMPO (Clinical trials NCT02398656).

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Huang, X, MacIsaac, R, Thompson, JL, Levin, B, Buchsbaum, R, Haley, EC, Jr., et al. Tenecteplase versus alteplase in stroke thrombolysis: An individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Stroke. 2016; 11(5):534-43.
2. Logallo, N, Novotny, V, Assmus, J, Kvistad, CE, Alteheld, L, Ronning, OM, et al. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial. Lancet Neurol. 2017; 16(10):781-8.

Tabellering av inkluderade studier

	Författare, år	Studiedesign	Population	Åtgärd i kontroll- och interventionsgrupp	Effektmått A – Funktionsoberoende (mRS 0-1) vid 3 mån	Effektmått B – symtomgivande ICH	Effektmått C – död vid 3 mån	Risk för systematiska fel (bias)	Kommentar
#1	Huang et al 2016	Metaanalys inkluderande 3 RCT	Patienter med akut stroke. Totalt 291 patienter.	I1: Tenecteplase 0,1 mg/kg I2: Tenecteplase 0,25 mg/kg I3: Tenecteplase 0,4 mg/kg K: Alteplase, 0,9 mg/kg	Dos 0,1 mg/kg: I1: 41,1 % K1: 39,2 % Dos 0,25 mg/kg: I2: 42,6 % K2: 22,2 % Dos 0,4 mg/kg: I3: 31,6 % K3: 38,7 %	Dos 0,1 mg/kg: I1: 1,8 % K1: 8,9 % Dos 0,25 mg/kg: I2: 3,7 % K2: 6,5 % Dos 0,4 mg/kg: I3: 15,8 % K3: 6,5 %	Dos 0,1 mg/kg: I1: 8,9 % K1: 19,6 % Dos 0,25 mg/kg: I2: 14,8 % K2: 15, 7 % Dos 0,4 mg/kg: I3: 15,8 % K3: 25,8 %	Metaanalysen är granskad med AMSTAR och har acceptabel kvalitet.	
#2	**NOR-TEST** Logallo et al 2017	Multicenter nationell RCT PROBE-design: prospektiv, randomserad öppen behandling med blindad evaluering	Ischemiska strokepatienter >18 år; behandling <4, timmar. Totalt 1100 patienter.	I: Tenecteplase 0,4 mg kg K: Alteplase 0,9 mg/kg	I: 354 av 549 (64,5 %) K: 345 av 551 (62,6 %)	I: 15 av 549 (2,7 %) K: 13 av 551 (2,4 %)	I: 15 av 549 (2,7 %) K: 14 av 551 (2,5 %)	Studien har medelhög risk för bias.	Hög andel mild stroke (median NIHSS=4)

Summering av effekt och evidensstyrka

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt referens # enligt tabell 1	Effekt/risk i kontrollgruppen	Absolut effekt/ risk (K–I)	Relativ effekt/-risk-reduktion ((K–I)/K)	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
A – Funktionsoberoende (mRS 0-1) vid 3 mån; dos 0,1 mg/kg	112 (1) #1	39,2 %	-1,9 % (1,9 procentenheter fler med mRS 0,1 i I),	OR: 1,1; KI: 0,5-2,3	Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕◯◯◯	Tillförlitlighet (-1) Överensstämmelse (-1) Precision (-2)	
A – Funktionsoberoende (mRS 0-1) vid 3 mån; dos 0,25 mg/kg	216 (1) #1	22,2 %	-20,4 %	OR: 1,8; KI: 0,9-3,4	Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕◯◯◯	Tillförlitlighet (-1) Precision (-1) Summan av smärre brister (-1)	
A – Funktionsoberoende (mRS 0-1) vid 3 mån; dos 0,4 mg/kg	1150 (2) #1, 2	38,7 % (#1) 62,6 % (#2)	7,1 % (#1) -1,9 % (#2)	OR: 0,7; KI: 0,2-2,8 (#1) OR: 1,08; KI: 0,84–1,38 (#2)	Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕◯◯◯	Tillförlitlighet (-1) Överförbarhet (-1) Överensstämmelse (-1) Precision (-1)	
B – symtomgivande ICH; dos 0,1 mg/kg	112 (1) #1	8,9 %	7,1 %	OR: 0,3; KI: 0,04-1,6	Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕◯◯◯	Tillförlitlighet (-1) Precision (-2) Summan av smärre brister (-1)	

B – symtomgivande ICH; dos 0,25 mg/kg	216 (1) #1	6,5 %	2,8 %	OR: 0,6; KI: 0,2-2,1	Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○	Tillförlitlighet (-1) Överensstämmelse (-1) Precision (-1)	
B – symtomgivande ICH; dos 0,4 mg/kg	1150 (2) #1, 2	6,5 % (#1) 2,4 % (#2)	-9,3 % (#1) -0,3 % (#2)	OR: 2,7; KI: 0,4-18 (#1) OR 1,16; KI: 0,51–2,68 (#2)	Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○	Tillförlitlighet (-1) Överförbarhet (-1) Överensstämmelse (-1) Precision (-1)	
C – död vid 3 mån; dos 0,1 mg/kg	112 (1) #1	19,6 %	10,7 %	OR: 0,4; KI: 0,09-2,2	Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○	Tillförlitlighet (-1) Överensstämmelse (-1) Precision (-2)	
C – död vid 3 mån; dos 0,25 mg/kg	216 (1) #1	15, 7 %	0,9 %	OR: 0,9; KI: 0,4-2,0	Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○	Tillförlitlighet (-1) Överensstämmelse (-1) Precision (-1)	
C – död vid 3 mån; dos 0,4 mg/kg	1150 (2) #1, 2	25,8 % (#1) 2,5 % (#2)	10 % (#1) -0,2 % (#2)	OR: 0,5; KI: 0,1-2,4 (#1) OR: 1,12; KI: 0,63–2,02 (#2)	Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○	Tillförlitlighet (-1) Överförbarhet (-1) Överensstämmelse (-1) Precision (-1)	

Litteratursökning

Databas: PubMed **Databasleverantör:** NLM
Datum: 2017-10-24
Ämne: Intravenös trombolys med tenecteplase (inom 4,5 timmar från symtomdebut) vid ischemisk stroke

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	"Stroke/drug therapy"[Mesh] OR "Brain Ischemia/drug therapy"[Mesh] OR brain ischemia*[tiab] OR brain ischaemia[tiab] OR acute ischaemic stroke[tiab] OR acute ischemic stroke[tiab] OR acute stroke[tiab] OR (acute[tiab] AND (ischemi*[tiab] OR ischaemi*[tiab]))	94523
2.	Mesh/FT	"tenecteplase" [Supplementary Concept] OR TNKase[tiab] OR tenecteplase[tiab] OR metalyse[tiab]	534
3.		1 AND 2 English	122
4.		3 AND Systematic reviews	**12**
5.		4 AND Randomized Controlled Trial, English	**28**
6.		4 AND random*[tiab] NOT Medline[sb], English	**1**

Cochrane library:
*)
MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)
Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
Qualifier = aspekt av ämnet
FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords
**)
CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews
DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects
HTA = Health Technology Assessment Database
EED = NHS Economic Evaluation Database
Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Ebsco-baserna:
*)
DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)
FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"
FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract
ZX = Methodology
+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

PubMed:
*)
MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)
Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)
SB = PubMeds filter för:
- systematiska översikter (systematic[sb])
- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])
FT = Fritextterm/er
tiab= sökning i title- och abstractfälten
ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term
**)

De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Databas: Cochrane Library **Databasleverantör:** Wiley **Datum:** 2017-10-25 **Ämne:** Intravenös trombolys med tenecteplase (inom 4,5 timmar från symtomdebut) vid ischemisk stroke			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Drug therapy - DT]	1234
2.	Mesh	MeSH descriptor: [Brain Ischemia] explode all trees and with qualifier(s): [Drug therapy - DT]	1018
3.	FT	"brain ischaemia" or "acute ischaemic stroke" or "acute ischemic stroke" or "acute stroke":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5442
4.	FT	"brain ischaemia" or "acute ischaemic stroke" or "acute ischemic stroke" or "acute stroke" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	168
5.		1-4 OR	6434
6.	FT	tenecteplase:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	175
7.	FT	"tenecteplase" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	14
8.		6 OR 7	188
9.		5 AND 8	**39** **CDSR 1** **CENTRAL 38**

Cochrane library:
*)
MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)
Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
Qualifier = aspekt av ämnet
FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords
**)
CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews
DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects
HTA = Health Technology Assessment Database
EED = NHS Economic Evaluation Database
Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

**)
De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Rad: D01c
Tillstånd: Ischemisk stroke, okänd insjuknandetid (wake–up stroke)
Åtgärd: Intravenös trombolys

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda intravenös trombolys till personer med ischemisk stroke med okänd insjuknandetid (wake-up stroke).

Motivering till rekommendation
Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Intravenös trombolysbehandling används för att återställa eller förbättra blodflödet till det ischemiska området i hjärnan vid ischemisk stroke. För uppnå gynnsam effekt måste behandlingen sättas in mycket tidigt efter insjuknande. Den bortre tidsgränsen för denna behandling är 4,5 timmar. En femtedel av alla strokepatienter insjuknar under sömnen vilket medför att tid för insjuknande ej kan fastställas vilket innebär att intravenös trombolysbehandling inte är möjlig.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av trombolys vid ischemisk stroke med okänd insjuknandetid, s.k. wake-up stroke.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Intravenös trombolysbehandling medför en ökad risk för symtomgivande, mycket allvarliga, intracerebrala blödningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

Resultat från randomiserade studier av trombolysbehandling vid wake-up stroke saknas men flera studier pågår. I europeiska WAKE-UP (Efficacy and Safety of MRI-based Thrombolysis in Wake-up Stroke)[1] studeras effekt och säkerhet av intravenös alteplase alternativt placebo hos patienter som

vaknat med symtom och där man med magnetresonanstomografi (MR FLAIR) kan identifiera en ischemisk stroke med ett behandlingsbart område i hjärnan. Den japanska randomiserade studien THAWS (THrombolysis for Acute Wake-up and Unclear-onset Strokes With Alteplase at 0.6 mg/kg trial) [2] har liknande upplägg men en lägre dos alteplase används. Slutligen pågår en nordisk randomiserad studie TWIST (Tenecteplase in Wake-up Ischaemic Stroke Trial) [3] där effekt och säkerhet av tenecteplase jämfört med kontroll studeras hos ischemiska strokepatienter som vaknat med symtom och där datortomografi uteslutit omfattande hjärnskada.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Thomalla, G, Fiebach, JB, Ostergaard, L, Pedraza, S, Thijs, V, Nighoghossian, N, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to test efficacy and safety of magnetic resonance imaging-based thrombolysis in wake-up stroke (WAKE-UP). Int J Stroke. 2014; 9(6):829-36.
2. Koga, M, Toyoda, K, Kimura, K, Yamamoto, H, Sasaki, M, Hamasaki, T, et al. THrombolysis for Acute Wake-up and unclear-onset Strokes with alteplase at 0.6 mg/kg (THAWS) Trial. Int J Stroke. 2014; 9(8):1117-24.
3. Roaldsen, M, Soyland, M-H, Jusufovic, M, Mathiesen, E, Tveiten, A, Christensen, H, et al. Tenecteplase in wake-up ischaemic stroke trial. European journal of neurology Conference: 3rd congress of the european academy of neurology Netherlands; 2017. s. 359-60.

Litteratursökning

Databas: PubMed **Databasleverantör:** NLM **Datum:** 2017-10-25
Ämne: Intravenös trombolys vid Ischemisk stroke, okänd insjuknandetid (wake-up stroke)

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	FT	Wake-up stroke*[tiab] OR unknown onset stroke*[tiab] OR WUS[tiab] OR unclear-onset stroke*[tiab] OR unknown stroke onset[tiab]	3388
2.	Mesh/FT	"Stroke"[Mesh] OR "Brain Ischemia"[Mesh] OR brain ischemia*[tiab] OR brain ischaemia*[tiab] OR ischaemic stroke*[tiab] OR ischemic stroke*[tiab] OR acute stroke*[tiab] OR stroke*[ti]	189168
3.	Mesh/FT	Sleep[Mesh] OR wake-up[tiab] OR sleep[tiab] OR unknown time[tiab] OR unknown onset[tiab] OR unknown symptom onset[tiab] OR awakening[tiab] OR "last-seen well"[tiab] OR unwitnessed onset[tiab] OR unclear-onset[tiab]	159487
4.		1 OR (2 AND 3)	1926
5.	Mesh/FT	"Thrombolytic Therapy"[Mesh] OR "Fibrinolytic Agents" [Pharmacological Action] OR "Tissue Plasminogen	205102

	Activator"[Mesh] OR thrombolytic[tiab] OR thrombolysis[tiab] OR tissue plasminogen activator*[tiab] OR tPA[tiab] OR fibrinolytic agent*[tiab]	
6.	4 AND 5	176
7.	3 AND Systematic reviews	**8**
8.	4 AND Randomized Controlled Trial, English	**15**
9.	4 AND random*[tiab] NOT Medline[sb], English	**6**

Cochrane library:
*)
MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)
Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
Qualifier = aspekt av ämnet
FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords
**)
CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews
DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects
HTA = Health Technology Assessment Database
EED = NHS Economic Evaluation Database
Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

Ebsco-baserna:
*)
DE = Descriptor (fastställt ämnesord i databasen)
FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"
FT/TI, AB = fritextsökning i fälten för titel och abstract
ZX = Methodology
+ = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

PubMed:
*)
MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)
Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)
SB = PubMeds filter för:
- systematiska översikter (systematic[sb])
- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])
FT = Fritextterm/er
tiab= sökning i title- och abstractfälten
ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term
**)
De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Databas: Cochrane Library **Databasleverantör:** Wiley **Datum:** 2017-10-26
Ämne: Intravenös trombolys vid Ischemisk stroke, okänd insjuknandetid (wake-up stroke)

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	FT	"Wake-up stroke*" or "unknown onset stroke*" or WUS or "unclear-onset stroke*" or "unknown stroke onset":ti,ab,kw (Word variations have been searched) OR "Wake-up stroke*" or "unknown onset stroke*" or WUS or "unclear-onset stroke*" or "unknown stroke onset" in Other Reviews and	44

		Technology Assessments (Word variations have been searched)	
2.	Mesh	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	7179
3.	Mesh	MeSH descriptor: [Brain Ischemia] explode all trees	2889
4.	FT	"brain ischemia*" or "brain ischaemia*" or "ischaemic stroke*" or "ischemic stroke*" or "acute stroke*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	9638
5.	FT	"brain ischemia*" or "brain ischaemia*" or "ischaemic stroke*" or "ischemic stroke*" or "acute stroke*" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	333
6.	FT	stroke:ti (Word variations have been searched)	20472
7.		2-6 OR	25424
8.	FT	"wake-up" or sleep* or "unknown time" or "unknown onset" or "unknown symptom onset" or awakening or "last-seen well" or "unwitnessed onset" or "unclear-onset":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	23848
9.	FT	"wake-up" or sleep* or "unknown time" or "unknown onset" or "unknown symptom onset" or awakening or "last-seen well" or "unwitnessed onset" or "unclear-onset" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	624
10.		8 OR 9	24077
11.		1 OR (7 AND 10)	271
12.	Mesh	MeSH descriptor: [Thrombolytic Therapy] explode all trees	1816
13.	Mesh	MeSH descriptor: [Fibrinolytic Agents] explode all trees	2231
14.	Mesh	MeSH descriptor: [Tissue Plasminogen Activator] explode all trees	1521
15.	FT	thrombolytic or thrombolysis or "tissue plasminogen activator*" or tPA or "fibrinolytic agent*" or tenecteplase:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	8083
16.	FT	thrombolytic or thrombolysis or "tissue plasminogen activator*" or tPA or "fibrinolytic agent*" or tenecteplase in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	420
17.		12-16 OR	8230
18.		11 AND 17	**47** **CDSR 1** **DARE 1** **CENTRAL 45**

Cochrane library:
*)
MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)
Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
Qualifier = aspekt av ämnet
FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords
**)
CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews
DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects
HTA = Health Technology Assessment Database
EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

**)
De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Rad: D02
Tillstånd: Ischemisk stroke, i akutskedet
Åtgärd: Sonotrombolys, med eller utan kontrastförstärkning

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda sonotrombolys, med eller utan kontrastförstärkning, till personer med ischemisk stroke i akutskedet.

Motivering till rekommendation
Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Behandling med sonotrombolys innebär att man utöver sedvanlig administrering av intravenös trombolys även kontinuerligt skickar ultraljudsvågor direkt på den intracerebrala artärocklusionen (flödeshindret). Syftet är att öka rekanaliseringsfrekvensen för att minska risken för kvarstående funktionsberoende.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av sonotrombolys, med eller utan kontrastförstärkning, vid ischemisk stroke i akutskedet.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Ingen systematisk översikt av tillräckligt hög kvalitet identifierades i sökningen, men tre primärstudier med låg (1 studie) till medelhög (2 studier) risk för bias som undersökte sonotrombolys utan kontrastförstärkning identifierades. Alla relevanta effektmått har studerats, men med för litet underlag för att

säkerställa kliniskt relevanta effektmått. I några av studierna redovisas dock effekter för surrogatmåttet rekanalisering. Det totala deltagarantalet var 189 personer i de tre studierna, vilket bedömdes som lågt [1-3].

Endast en relevant studie med tillräckligt hög kvalitet som undersökte behandling med kontrastförstärkt sonotrombolys identifierades i sökningen [4], vilket inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Det pågår två randomiserade kontrollerade studier (CLOTBUST Hands-Free (CLOTBUST-HF) och NOR-SASS II B och C), varav en utvärderar kontrastförstärkt sonotrombolys och den andra bara sonotrombolys.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Alexandrov, AV, Molina, CA, Grotta, JC, Garami, Z, Ford, SR, Alvarez-Sabin, J, et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2004; 351(21):2170-8.
2. Daffertshofer, M, Gass, A, Ringleb, P, Sitzer, M, Sliwka, U, Els, T, et al. Transcranial low-frequency ultrasound-mediated thrombolysis in brain ischemia: increased risk of hemorrhage with combined ultrasound and tissue plasminogen activator: results of a phase II clinical trial. Stroke. 2005; 36(7):1441-6.
3. Eggers, J, Konig, IR, Koch, B, Handler, G, Seidel, G. Sonothrombolysis with transcranial color-coded sonography and recombinant tissue-type plasminogen activator in acute middle cerebral artery main stem occlusion: results from a randomized study. Stroke. 2008; 39(5):1470-5.
4. Perren, F, Loulidi, J, Poglia, D, Landis, T, Sztajzel, R. Microbubble potentiated transcranial duplex ultrasound enhances IV thrombolysis in acute stroke. J Thromb Thrombolysis. 2008; 25(2):219-23.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) **Publication type*** **Country**	**Population** **Inclusion criteria** **Study period** **Follow-up**	**Intervention** **Control**	**Outcome** **Results****	**Risk of Bias** **Comments**
Alexandrov 2004 1 RCT USA	**Population:** N=126 **Inclusion criteria** Acute ishemic stroke with MCA occlusion **Follow-up** 3 months	**Intervention** N= 63 Intravenous t-PA and continous 2MHz transcranial Dropler ultrasomography **Control** N= 63 Intreavenous t-PA and placebo ultrasound.	Significant effect after 2h on complete recanalization: Intervention: 46% Control: 18% P=<0.001 No significant effect after 24h on dramatical recovery (NIH reduced ≥10 or NIH ≤3): Intervention: 44% Control: 40% P= 0.7 No significant effect after 3 month	**Risk of bias** The authors assessed the risk of bias in the included studies as Low **Comments**

			on favorable outcome (mRS=0-1): Intervention: 42% Control: 29% P= 0.20 No significant effect on sympto-matic intracerebral hemorrhage: Intervention: 4.8% Control: 4.8% 0.0% diff (95%CI -7 to 7%) No apparent difference in death at three months. Intervention: 15% Control: 18% No statistical test performed.	
Daf-fertshofer 2005 1 RCT Germany	**Population:** N=26 **Inclusion criteria:** Acute stroke patients within a 6-hour time window **Follow-up:** 3 Months	**Intervention:** N=14 tPA plus low-frequency ultrasound **Control** N=12 tPA	Significantly increased risk of intra-cranial bleedings (all severities and types): Intervention= 13 of 14 Control= 5 of 12 P= 0.01 No significant effect at 3 months on morbidity, treatment-related mor-tality or recanalization rates: P> 0.05	**Risk of bias** Medium high **Comments** Prematurely stopped because of increased signs of bleeding in the interven-tion group.
Eggers 2008 (1 RCT) Germany	**Population** N=37 **Inclusion Criteria** Acute ischemic stroke and acute middle cerebral artery main stem occlusion. **Follow Up** 3 Months	**Intervention** N= 19 1-hour tran-scranial con-tinuous insona-tion using a 1.8-MHz Dop-pler ultrasound (US) probe. **Control** N= 18 Standard thrombolysis with intrave-nous recombi-nant tissue-type plasmin-ogen activa-tor.	Significant effect on recanalization (complete or partial) after 1 hour intervention= 57.9% Control= 22.2% P=0.045. No significant effect on improve-ment of ≥4 NIH points at 1 day: Intervention: 56% Control: 28% P=0.18 Significant effect on Barthel Index ≥95 points at three months: Intervention: 42% Control= 0% P=0.003 No significant difference in modi-fied Rankin Score 0-1 after 90 days: Intervention: 21% Control: 0.18 P=0.11 No significant difference in symp-tomatic intracranial hemorrhage: Intervention= 15.8% Control= 5.6% P=0.60 No significant effect on death at three months: Intervention: 16%	**Risk of bias** Medium high **Comments**

			Control: 12% P=1.0	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 26 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: D02 Ischemisk stroke – Sonotrombolys

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5697
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	557
	stroke or strokes or cva or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or "transient ischemic":ti,ab,kw	28912
	1 OR 2 OR 3	29356
Intervention: Sonotrombolys		
	MeSH descriptor: [Ultrasonic Therapy] explode all trees	762
	MeSH descriptor: [Ultrasonography, Doppler, Transcranial] explode all trees	394
	"transcranial doppler" or sonothrombolys*:ti,ab,kw or ultrasound:ti	4935
	5 OR 6 OR 7	5497
	MeSH descriptor: [Tissue Plasminogen Activator] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	773
	plasminogen activator or t-PA or tPa:ti,ab,kw or thromboly*:ti	5250
	9 OR 10	5250
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/1 DARE/1 Central/ 50 HTA/0
Limits: XX		
	Publication Year from 2004 to 2015	
	12 AND 13	CDSR/1 DARE/1 Central/ 41 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 15 October 2015

Title: D02 Ischemisk stroke – Sonotrombolys

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[Mesh]	106396
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR transient ischemic[tw]	215375
	1 OR 2	243051
Intervention: Sonotrombolys		
	"Ultrasonic Therapy"[Mesh] OR "Ultrasonography, Doppler, Transcranial/therapeutic use" [MeSH]	9455
	transcranial Doppler[tiab] OR ultrasound[ti] OR sonothrombolys*[tiab]	69679
	4 OR 5	75139
	Tissue Plasminogen Activator/therapeutic use[MeSH]	8882
	plasminogen activator[tiab] OR t-PA[tiab] OR thromboly*[ti]	57120
	7 OR 8	59160
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	288
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Filters: Publication date from 2004/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
	10 AND 11 AND	10
	10 AND 12 AND 14	91
	10 AND 13	74

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: D03a
Tillstånd: Ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl, i akutskedet
Åtgärd: Trombektomi, 0–6 timmar efter insjuknandet

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda trombektomi till personer med akut ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl (0–6 timmar efter insjuknandet).

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden har en mycket stor effekt på funktionsnedsättning. Åtgärden tycks även minska risken för död, men skillnaden är inte statistiskt säkerställd. Åtgärden är kostnadsbesparande alternativt innebär en låg kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår, jämfört med enbart trombolysbehandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl (arteria carotis internas intrakraniella del, arteria cerebri medias M1 eller M2-segment eller arteria cerebri anteriors A1 eller A2-segment) är ett livshotande tillstånd med mycket stor risk för död eller funktionsberoende.

Trombektomi utförs med stent-retriever och/eller med aspirationskateter. Trombektomi med stent-retriever innebär att en mikrokateter förs igenom aktuellt tilltäppt kärl. Katetern förs tillbaks, stentet friläggs mitt i trombosen och expanderas radiärt ut mot kärlväggen varpå trombmaterialet undanträngs och infångas. Stentet fälls ihop och förs därefter tillbaks tillsammans med mikrokatetern. Vid trombektomi med aspirationskateter utförs motsvarande procedur som vid stent-retriever men trombmassan sugs istället upp med aspirationskatetern.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en mycket stor påverkan på livskvalitet och mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl medför trombektomi (0–6 timmar efter symtomdebut) som tillägg till bästa medicinska behandling, inklusive intravenös trombolys

- en absolut skillnad på 19,9 procentenheter och ett numbers needed to treat (NNT) på 6 för att undvika funktions- och aktivitetsnedsättning vid 3 månader. Detta motsvarar en oddskvot för gynnsamt utfall på 2,71, med 95 procent konfidensintervall mellan 2,07 och 3,55 (starkt vetenskapligt underlag)
- en risk-differens för död på -3,6 procentenheter. Detta motsvarar en oddskvot på 0,73, med 95 procent konfidensintervall mellan 0,47 och 1,13 (starkt vetenskapligt underlag). Det föreligger ingen statistiskt säkerställd ökad eller minskad risk för död
- en risk-differens för symtomgivande intracerebrala eller intrakraniella blödningar på 0,1. Detta motsvarar en oddskvot på 1,07, med 95 procent konfidensintervall mellan 0,62 och 1,84 (starkt vetenskapligt underlag). Det föreligger ingen statistiskt säkerställd ökad eller minskad risk för symtomgivande intracerebrala eller intrakraniella blödningar.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

I samband med trombektomibehandlingen rapporterades kärldissektion hos 0–3,7 procent och kärlperforation med subaraknoidalblödning hos 0–4,1 procent. Det förekom även embolisering inom aktuellt eller nytt kärlterritorium som antingen gav en ny ischemisk stroke eller inte några nya symtom.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vid granskningen identifierades en metaanalys med fem ingående studier [1]. De fem ingående studierna var relativt liknande i studiedesign och karakteristika. Studierna var prospektiva, 1:1 randomiserade, med öppen behandling och blind evaluering (PROBE-design). Efter att gynnsamma resultat presenterats i MR CLEAN-studien avbröts de då pågående randomiserade studierna med stent-retriever och resultaten på de inkluderade patienterna publicerades. Den totala studiestorleken i de fem studierna blev därmed 1287 patienter mot planerade 2623. Studierna har utförts som multicenterstudier i olika länder.

Studiernas inklusionskriterier var akut ischemisk stroke med symtom från främre cirkulationens kärl där ett obligat kriterium var påvisande av kärl-ocklusion eller subocklusion av något av de stora kärlen i främre cirkulationen, det vill säga arteria karotis internas intrakraniella del, arteria cerebri medias första och ibland andra gren (M1, M2) och i vissa fall arteria cerebri anteriors första och andra gren (A1, A2). Interventionen i dessa studier innebar trombektomi med stent-retriever samt bästa medicinska akutbehandling, som ofta innebar intravenös trombolys innan trombektomin. Patienter randomiserade till kontrollgruppen gavs bästa medicinska behandling, inklusive intravenös trombolys, men ingen trombektomi.

Behandling med stent-retriever startades inom 6–12 timmar efter symtomdebut. I några av studierna fanns angivna formella strävansmål i inklusionskriterier om att minimera tiden till trombektomin, med tid från datortomografi till ljumskkärlpunktion ≤60 minuter och till rekanalisering ≤90 minuter.

I vissa av studierna finns beskrivet vilka krav som ställdes på centrat för deltagande i studien, exempelvis att det hade omfattande erfarenhet av intrakraniella interventioner (karotis-stent eller aneurysm-coiling), av perifer kärl-

sjukdom eller koronarsjukdom alternativt att det hade stor volym (≥50 interventioner per år och/eller att aktuell interventionist utfört ≥20 interventioner med aktuellt device).

De fem ingående studierna hade liknande bakgrundskarakteristika, med median- alternativt medelålder på 65–70 år, relativt jämn könsfördelning, svår stroke med median-NIHSS-värden av 13–18 men med begränsning av hjärnskadeutbredning (exempelvis uppmätt med ASPECTS score 0–5). (NIHSS står för National Institutes of Health Stroke Scale och graderar de neurologiska symtomens svårighetsgrad. ASPECTS står för Alberta Stroke Program Early CT Score och graderar graden av irreversibel hjärnskada.)

En majoritet av patienterna i båda behandlingsgrupperna fick intravenös trombolys. I till exempel MR CLEAN-studien kunde dock patienter med kontraindikation för intravenös trombolys ändå ingå i trombektomigruppen. Trombektomier i aktiv behandlingsgrupp gjordes hos de flesta men inte alla. Vanliga anledningar till att patienter inte erhöll trombektomi var att rekanalisering redan inträffat. Procedurrelaterade komplikationer, såsom kärldissektion eller kärlpenetration med subaraknoidalblödning som följd, inträffade hos en begränsad andel av trombektomibehandlade patienter. I MR CLEAN- och ESCAPE-studierna noterades en viss ökad risk för ischemisk stroke i nytt kärlterritorium respektive återinsjuknande i stroke hos trombektomerade patienter.

Under 2016 och 2017 har ytterligare 2 randomiserade studier publicerats, THRACE [2] respektive PISTE [3]. Dessa två studier var av liknande upplägg som de 5 tidigare publicerade studierna och visar även snarlika resultat.

I flera av studierna saknades information om kompetensen hos de interventionister som utförde trombektomierna, liksom information om triagering av patienterna till de centra som utför trombektomierna.

Följande studier ingår inte i detta kunskapsunderlag [4-6]

- IMS III (Interventional Management of Stroke III)
- MR RESCUE (Mechanical Retrieval and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy
- SYNTHESIS Expansion (Local versus Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke)

I dessa studier användes äldre trombektomi-retrievers och det krävdes inte påvisande av kärlocklusion för att inkluderas i studierna. Dessutom användes inte röntgen eller bildavläsning för att exkludera patienter med stor irreversibel hjärninfarkt eller dålig kollateralcirkulation.

I granskningen ingår inte heller studier med jämförelser mellan olika trombektomi-retrievers [7, 8].

Hälsoekonomisk bedömning

Trombektomi jämfört med enbart standardbehandling vid ischemisk stroke bedöms innebära en låg kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Goyal, M, Menon, BK, van Zwam, WH, Dippel, DW, Mitchell, PJ, Demchuk, AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet. 2016; 387(10029):1723-31.
2. Bracard, S, Ducrocq, X, Mas, JL, Soudant, M, Oppenheim, C, Moulin, T, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2016; 15(11):1138-47.
3. Muir, KW, Ford, GA, Messow, CM, Ford, I, Murray, A, Clifton, A, et al. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2017; 88(1):38-44.
4. Broderick, JP, Palesch, YY, Demchuk, AM, Yeatts, SD, Khatri, P, Hill, MD, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. N Engl J Med. 2013; 368(10):893-903.
5. Ciccone, A, Valvassori, L, Nichelatti, M, Sgoifo, A, Ponzio, M, Sterzi, R, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2013; 368(10):904-13.
6. Kidwell, CS, Jahan, R, Gornbein, J, Alger, JR, Nenov, V, Ajani, Z, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. N Engl J Med. 2013; 368(10):914-23.
7. Nogueira, RG, Lutsep, HL, Gupta, R, Jovin, TG, Albers, GW, Walker, GA, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. Lancet. 2012; 380(9849):1231-40.
8. Saver, JL, Jahan, R, Levy, EI, Jovin, TG, Baxter, B, Nogueira, RG, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. Lancet. 2012; 380(9849):1241-9.
9. Saver, JL, Goyal, M, Bonafe, A, Diener, HC, Levy, EI, Pereira, VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med. 2015; 372(24):2285-95.
10. Saver, JL, Goyal, M, Bonafe, A, Diener, HC, Levy, EI, Pereira, VM, et al. Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. Int J Stroke. 2015; 10(3):439-48.
11. Jovin, TG, Chamorro, A, Cobo, E, de Miquel, MA, Molina, CA, Rovira, A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med. 2015; 372(24):2296-306.
12. Molina, CA, Chamorro, A, Rovira, A, de Miquel, A, Serena, J, Roman, LS, et al. REVASCAT: a randomized trial of revascularization with SOLITAIRE FR device vs. best medical therapy in the treatment of acute stroke due to anterior circulation large vessel occlusion presenting within eight-hours of symptom onset. Int J Stroke. 2015; 10(4):619-26.

Tabellering av inkluderade studier

#	Författare, år	Studiedesign	Patientpo-pulation	Behandling i kontroll- och intervent-ionsgrupp	Effektmått A Funktions-oberoende (modified Rankin Scale 0-2) vid 3 månader	Effektmått B Död	Effektmått C Intracere-brala/intra-kraniella blödningar	Kommentar
#1	**HERMES; me-taanalys av individuella patient-data från studie #2-#6** Goyal et al, 2016	Metaanalys av individu-ella data från 5 randosmise-rade studier (studie #2-6 listande ne-dan)	1287 patien-ter med ichsmisk stroke; för detaljer se beskrivning nedan	I (n=634): Trombektomi med stent-retriever efter IV trombolys K (n=653): Bästa medi-cinska be-handling (inkl IV trombolys)	(=46,0% (291/633) K=26,5% (171/645) ARR=19,5% NNT=6 (5,1) Justerad oddskvot (95% KI) = 2,71 (2,07-3,55)	Död inom 90 dagar: I=15,3% (97 av 633) K=18,9% (122 av 646). ARR 3,6% Justerad oddskvot (95% KI) = 0,73 (0,47-1,13); p=0,16	Symtomgi-vande intracrebrala blödningar under akut-fasen (1-5 dygn) I=4,4% (28 av 634) K=4,3% (28 av 653); Justerad oddskvot (95% KI =1,07 (0,62-1,84)	Mycket hög sudiekvalitet; se för övrigt beskrivning under studie #2-6 nedan.

#2	**MR CLEAN** Berkhemer et al 2015, Fransen et al 2014	1:1 prospektiv RCT med öppen behandling och blindad evaluering (PROBE-design) Trombektomi med stent-retriever efter IV tPA vs IV tPA Trombektomi startad inom 6 timmar från symtomdebut Primärt effektmått funktionsnedsättning (modified Rankin Scale, mRS) vid 3 månader	500 patienter med ischemisk stroke Patienter ≥18 år (ingen övre åldersgräns) Påvisad ocklusion av intrakraniella delen av ICA, M1/M2 eller A1/A2 Alla svårighets-grader Ålder 65 (23-96) år Kvinnor 43% NIHSS I=17; K=18 ASPECTS I=9; K=9 IV tPA-behandling: I: 87,1%; K: 90,6%	I (n=233): Trombektomi med stent-retriever efter IV trombolys K (n=267): Bästa medicinska behandling (inkl IV trombolys)	I= 32,6% (76 av 233) K= 19,1% (51 av 267) ARR (95% KI)= 13,5 procentenheter (5,9-21.2) NNT= 8 (7,4) Justerad oddskvot (95% KI) = 2,16 (1,39-3,38)	Död inom 30 dagar: I= 18,9% (44 av 233); K= 18,4% (49 av 267)	Symtomgivande intracerebrala blödningar inom 5 dagar: I= 7,7% (18 av 233); K= 6,4% (17 av 267)	Hög studiekvalitet. Multicenterstudie (16 deltagande centra) med 500 patienter Nederländerna. Som deltagande centra fordrades omfattande erfarenhet med intra-arteriella interventioner (karotisstentning/aneurysm-coiling), perifer kärlsjukdom eller koronarsjukdom. Från och med 2013 krävdes deltagande i MR CLEAN-studien hos Nederländska strokecentra vid intraarteriell akut strokebehandling för att erhålla ersättning från försäkringsgivare. Randomisering 1:1 med web-baserad realtids-randomisering med minimiseringsprocedur för att uppnå likvärdig distribution vid baseline med avseende på medicinskt center, användning av IV tPA ("drip-and-ship", ja-nej), planerad behandlings-metod (trombektomi vs annan) och hjärnskadans svårighetsgrad (NIHSS ≤14 vs >14). Primärt effektmått var medianvärde av mRS vid 3 mån (interkvartil-range): I=3 (2-5) K=4 (3-5) Justerad oddskvot (95% KI)=1,67 (1,21-2,30). IV tPA gavs till 87% i I-gruppen och 91% i K-gruppen. Stent-retrievers användes hos 81,5% i I-gruppen. Ingen skillnad i rapporterade andra allvarliga biverkningar vid 90 dagar. Dock ökad andel med ny ischemisk stroke i annat kärlterritorium: I=5,6%; K=0,4%

								Procedurrelaterade komplikationer i samband med trombektomin: Kärldissektion =1,7% (4 patienter); kärlperforation =0,9% (2 patienter) Sponsring: Prövarinitierad och prövardriven studie. Oberoende/oinskränkta bidrag från AngioCare Covidien/ev3, Medac/Lamepro och Penumbra.
#3	**ESCAPE** Goyal et al 2015, Demchuk et al 2015	1:1 prospektiv RCT med öppen behandling och blindad evaluering (PROBE-design)	316 patienter (planerat 500 men avbruten i förtid) Tidigare funktionsoberoende	I (n=165): Trombektomi med stentretriever inom 12 timmar från symtomdebut efter IV tPA	I= 53,0% (87 av 164) K= 29,3% (43 av 147) ARR (95% KI) = 23,8 procentenheter (13,2-34,4)	Död inom 90 dagar I= 10,4% (17 av 164) K= 19,0% (28 av 147) Rate-ratio (95% KI)=0,5	Symtomgivande intracerebrala blödningar inom 48 timmar: I=3,6% (6 av 165)	Hög studiekvalitet. Multicenterstudie med 22 deltagande centra i Kanada (n=11), USA (n=6), Sydkorea (n=3), Irland (n=1) och Storbritannien (n=1). Studien avbröts på inrådan av data- och säkerhetskommitté (DMSC) efter genomförd interimsanalys

		Trombektomi med stent-retriever efter IV trombolys jämfört med bästa medicinska behandling (inkl IV trombolys) Trombektomi startad inom 12 timmar från symtomdebut Primärt effektmått funktionsnedsättning (modified Rankin Scale, mRS) vid 3 mån	vuxna individer (ingen övre åldersgräns) Ischemisk stroke orsakad av intrakraniell ocklusion av kärl i främre cirkulationen. Påvisad ocklusion av främre cirkulationens artärer	K (n=150): IV tPA	NNT= 5 (4,2) Justerad oddskvot (95% KI): 1,7 (1,3-2,2)	(0,3-1,0); p= 0,04)	K=2,7% (4 av 150) Risk-kvot (95% KI)=1,4 (0,4-4,7), p=0,75	som påkallades efter positiva behandlingsresultat i MR CLEAN-studien. Randomisering 1:1 med web-baserad realtids-randomisering med minimiseringsprocedur för att uppnå likvärdig distribution med avseende på ålder, kön, hjärnskadans svårighetsgrad vid baseline, kärl som ockluderats, hjärnskadans utbredning på datortomografi enligt ASPECTS samt behandling med IV tPA. Primärt effektmått var gemensam ojusterad oddskvot (95% KI) för förbättring ≥1 poäng på mRS vid 3 månader=2,6 (1,7-3,8) IV tPA gavs till 72,7% i I-gruppen och 78,7% i K- gruppen Stent-retrieverbehandling på 86,1% (130 av 151 patienter) i I-gruppen. Generell anestesi I=9,1% (15 patienter) Strävan att minimera tid från datortomografi hjärna till ljumskpunktion (<60 min) respektive till trombektomi (<90 min). Hjärnskadans utbredning mättes med datortomografi och multifas datortomografi-angio med bestämning av kollateralflöde. Ingen skillnad i rapporterade andra allvarliga biverkningar vid 90 dagar. Dock fler med återinsjuknande i stroke, I=4,9%; K=2,0% Procedurrelaterade komplikationer i samband med trombektomin: Kärldissektion=0,6% (1 patient) Kärlperforation (SAH)=0,6% (1 patient)

								Sponsring: Akademisk prövarinitierad och prövarledd studie. Oberoende data- och säkerhetskommitté (DMSC). Oinskränkt/oberoende bidrag från Covidien.
#4	**EXTEND IA** Campbell et al 2015, Campbell et al 2014	1:1 prospektiv RCT med öppen behandling och blindad evaluering (PROBE-design) Trombektomi med stent-retriever efter IV tPA vs IV tPA Trombektomi-behandling startad inom 6 timmar från symtomdebut Primära effektmått reperfusion vid 24 timmar och förbättring i neurologiska symtom vid 72 timmar Sekundära effektmått funktionsnedsättning (modified Rankin Scale,	70 patienter (planerat 100 men avbruten i förtid) Patienter ≥18 år (ingen övre åldersgräns) Påvisad ocklusion av främre cirkulationens artärer (ICA, M1, M2) Påvisande av behandlingsbart område i hjärnan (mätt med CT/MR perfusion/diffusions mismatch) Alla svårighets-grader	I (n=35) IV tPA (0,9 mg/kg) inom 4,5 timmar från symtomdebut samt trombektomi med stent-retriever där ljumskpunktionen gjordes inom 6 timmar från symtomdebut K (n=35) IV tPA 0,9 mg/kg inom 4,5 timmar från symtomdebut utan efterföljande trombektomi	I=71% (25 av 35) K=40% (14 av 35) ARR: 31procentenheter NNT= 4 (3,2) Justerad oddskvot (95% KI)=4,2 (1,4-12)	Död inom 90 dagar: I=9% (3 av 35) K=20% (7 av 35) Risk-differens (95% KI)= 0,38 (0,1-1,6); p=0,18	Symtomgivande intracerebrala blödningar inom 36 timmar: I= 0 K=6% (2 av 35) Risk-differens(95% KI) = -6 (-13-2); p=0,49	Hög studiekvalitet. Multicenterstudie med 14 deltagande centra i Australien och Nya Zealand. Primära utfallsmått var klinisk förbättring vid 24 timmar (≥8 poängs förbättring av NIHSS vid 3 dygn) samt reperfusion vid 24 timmar medan mRS vid 3 månader var sekundärt utfallsmått. Randomisering med web-baserad realtids-randomisering med stratifiering för att uppnå likvärdig fördelning med avseende på vilket kärl som ockluderats. 25% av patienter med kliniska symtom och kärl-ocklusion exkluderades pga avsaknad av behandlingsbart område mätt med CT/MR perfusion/diffusion. Stent-retrieverbehandling på 77,1% (27 av 35 patienter) i I-gruppen Generell anestesi I=36% (12 av 33 patienter) Ingen skillnad i rapporterade andra allvarliga biverkningar vid 90 dagar. Procedurrelaterade komplikationer i samband med trombektomin: 7,4% (2 av 27 patienter) embolisering som dock ej gav någon symtomförsämring. Kärldissektion=3,7% (1 av 27 patienter) Sponsring: Akademisk prövarinitierad och prövarledd studie. Bidrag från forskningsstiftelser. Solitaire-

		mRS) vid 3 månader, symtomgivande intracerebral blödning och död.						device erhållen genom oinskränkt/oberoende bidrag från Covidien.

#5	**SWIFT PRIME** Saver et al 2015 [9, 10]	1:1 prospektiv RCT med öppen behandling och blindad evaluering (PROBE-design) Trombektomi med stent-retriever efter IV tPA vs IV tPA Trombektomi startad inom 6 timmar från symtomdebut Primärt effektmått funktionsnedsättning (modified Rankin Scale, mRS) vid 3 månader	196 patienter (planerat 833 men avbruten i förtid) Patienter 18-80 år Påvisad ocklusion av främre cirkulationens artärer (ICA, M1) NIHSS 8-29	I (n=98) IV tPA (0,9 mg/kg) inom 4,5 timmar från symtomdebut samt trombektomi med Solitaire inom 6 timmar från symtomdebut K (n=98) IV tPA 0,9 mg/kg inom 4,5 timmar från symtomdebut utan efterföljande trombektomi	I=60% (59 av 98) K=35% (33 av 93) ARR: 25 procentenheter NNT= 4 (4,0) Risk-kvot (95% KI)=1,7 (1,23-2,33), p<0,001	Död inom 90 dagar: I: 9% (9 av 98) K: 12% (12 av 97) Risk-kvot (95% KI)= 0,74 (0,33-1,68); p=0,50	Symtomgivande intrakraniella blödningar inom 27 timmar: I=0% (0 av 98) K=3% (3 av 97) Risk-kvot = 0,00, p=0,12	Hög studiekvalitet. Multicenterstudie (39 deltagande centra) med 196 patienter rekryterade i USA och Europa. Kriterium för deltagande centra var att de genomfört trombektomier varav >20 trombektomier med aktuell trombektomi-device. Studien avbröts på inrådan av data- och säkerhetskommitté (DMSC) efter genomförd interims-analys som påkallades efter positiva behandlingsresultat i MR CLEAN studien. Randomisering 1:1 med web-baserad realtidsrandomisering med minimiseringsprocedur för att uppnå likvärdig distribution med avseende på deltagande sjukhus, hjärnskadans svårighetsgrad vid baseline, ålder och lokalisation av kärlocklusion. Stent-retrieverbehandling på 88,8% (87 patienter) i I-gruppen Primärt effektmått var medianvärde av mRS vid 3 månader (interkvartil-range): I=3 (2-5); K=2 (1-4) Ingen skillnad i rapporterade andra allvarliga biverkningar vid 90 dagar. Procedurrelaterade komplikationer i samband med trombektomin: Cerebral vasospasm 4,6% (4 av 87 patienter); Intraventrikulär blödning 1,1% (1 av 87 patienter); subaraknoidalblödning 1,1% (1 av 87 patienter). Sponsring: Studien sponsrades av Covidien och designades och leddes en styrkommitté som innefattade akademiska forskare samt företrädare för sponsorn. Datainsamling gjordes av akademiska

								prövare, monitorering och databashantering sköttes av företaget. Studien hade en oberoende data- och säkerhetskommitté (DMSC).
#6	**REVASCAT** Jovin et al 2015, Molina	1:1 prospektiv RCT med öp-	206 patienter (planerat	I (n=103) IV tPA (0,9 mg/kg) inom	I=43,7% (45 av 103)	Vid 90 dagar:	Symtomgivande intrakraniella	Hög studiekvalitet.

	et al 2015 [11, 12]	pen behandling och blindad evaluering (PROBE-design) Trombektomi med stent-retriever efter IV tPA vs IV tPA Trombektomi startad inom 8 timmar från symtomdebut Primärt effektmått funktionsnedsättning (modified Rankin Scale, mRS) vid 3 månader	690 men avbruten i förtid) Tidigare funktionsoberoende (mRS ≤1) Patienter 18-80 år (ändrat till 18-85 år efter inklusion av 160 patienter) Påvisad ocklusion av främre cirkulationens artärer (ICA, M1) NIHSS ≥6 Påvisande av behandlingsbart område i hjärnan (ASPECTS >7/MR-diffusion >6)	4,5 timmar från symtomdebut samt trombektomi med Solitaire inom 8 timmar från symtomdebut K (n=103) IV tPA 0,9 mg/kg inom 4,5 timmar från symtomdebut utan efterföljande trombektomi	K=28,2% (29 av 103) ARR: 15,5 procentenheter NNT=7 (6,45) Justerad oddskvot (95% KI)=2,1 (1,1-4.0)	I=18,4% (19 av 103) K=15,5% (16 av 103) Risk-kvot (95% KI)=1,2 (0,6-2,2)	blödningar inom 24 timmar: I=1,9% (2 av 103) K=1,9% (2 av 103) Risk-kvot (95% KI)=1,0 (0,1-7,0)	Multicenterstudie (4 deltagande centra) med 206 patienter rekryterade i Katalonien, Spanien. Kriterium för deltagande centra var att de genomförde >60 trombektomier årligen och att interventionist hade genomfört >20 trombektomier med aktuell trombektomi-device. Studien avbröts på inrådan av data- och säkerhetskommitté (DMSC) efter genomförd interimsanalys som påkallades efter positiva behandlingsresultat i flera andra trombektomistudier. Randomisering 1:1 med web-baserad realtidsrandomisering med minimiseringsprocedur för att uppnå likvärdig distribution med avseende på ålder, hjärnskadans svårighetsgrad, behandlingsstart, kärl som ockluderats och deltagande center. IV tPA gavs till 68,0% i I-gruppen och 77,7% i K- gruppen Stent-retrieverbehandling på 95,1% (98 patienter) i I-gruppen. Primärt effektmått var gemensam justerad oddskvot (95% KI) för förbättring ≥1 poäng på mRS vid 3 månader=1,7 (1,05-2,8) Ingen skillnad i rapporterade allvarliga andra biverkningar vid 90 dagar. Procedurrelaterade komplikationer i samband med trombektomin: Subaraknoidalblödning 4,1% (4 av 98 pat) Kärldissektion 2,0% (2 av 98 patienter) Sponsring: Studien sponsrades av ett oinskränkt/ oberoende bidrag från Covidien. En oberoende

								akademisk styrgrupp tillsammans med prövare designade och genomförde studien.
#7	**THRACE** Bracard et al, 2016	1:1 prospektive RCT med öppen behandling Trombektomi med stent-retriever efter IV tPA vs IV tPA Trombektomi startad inom 5 timmar från symtomdebut	414 patienter Patienter 18-80 år Påvisad ocklusion av främre cirkulatonens artärer (ICA, M1) eller övre tredjedelen av arteria basilaris NIHSS 10-25 Uteslutande av omfattande infarkt med "massefekt" resulterande i medellinje på DT eller MR hjärna.	I (n=204) IV tPA (0,9 mg/kg) inom 4 timmar från symtomdebut samt trombektomi med inom 5 timmar från symtomdebut K (n=208) IV tPA 0,9 mg/kg inom 4 timmar från symtomdebut utan efterföljande trombektomi	I=53% (106 av 200) K=42% (85 av 202) ARR: 11 procentenheter NNT= 10 (9,1) Oddskvot (95% KI)=1,55 (1,05-2,30)	Död inom 90 dagar: I: 12% (24 av 202) K: 13% (27 av 206) Odds-kvot (95% KI)= 0,81 (0,53-1,24); p=0,70	Symtomgivande intrakraniella blödningar inom 24 timmar: I=2% (4 av 185) K=2% (3 av 192) Odds-kvot (95% KI)=1,39 (0,31-6,31), p=0,71	Hög studiekvalitet Multicenter (26 centra) i Frankrike Randomisering 1:1 med web-baserad program med minimiseringsprocedur för att uppnå likvärdig distribution avseende center.
#8	**PISTE** Muir et al, 2017	1 prospektiv RCT med öppen behandling och blindad evaluering (PROBE-design) Trombektomi med stent-	65 patienter (studien avbröts i förtid efter publicerande av positiva fynd i studie #2-6). Patienter över 18 år	I (n=33) IV tPA (0,9 mg/kg) inom 4,5 timmar från symtomdebut samt trombektomi inom 90 min från tPA-beh K (n=32)	Intention-to-treat: Oddskvot (95% KI)=2,12 (0,65-6,94), p=0,204 Per-protocol: Oddskvot (95% KI)=4,92	Intention-to-treat: Odds-kvot (95% KI)= 1,56 (0,29-8,40); p=0,599	0 vs 0	Hög studiekvalitet men avbruten i förtid med få studiedeltagare och därmed statistisk stor osäkerhet Multicenter (10 centra) i Skottland Randomisering 1:1 med interaktivt telefon-svars response med minimiseringsprocedur för att uppnå likvärdig distribution med avseende på ålder, svårighetsgrad, , hjärnskadans svårighetsgrad, och behandlingsstart,

		retriever efter IV tPA vs IV tPA Intravenöst tPA-behadnling startad inom 4,5 timmar från symtomdebut med trombektomi startad inom 90 min från start av tPA	Påvisad ocklusion av främre cirkulationens artärer (ICA, M1, M2) NIHSS (median, IQR) 16 (13-21) Uteslutande av patienter med omfattande ischemi (>1/3 av MCA-territoriet)	IV tPA 0,9 mg/kg inom 4,5 timmar från symtomdebut utan efterföljande trombektomi	(1,23-19,96), p=0,021			

Kommentar: Ålder anges som medianålder i MR CLEAN- och ESCAPE-studierna, och som medelålder i EXTEND IA, SWIFT PRIME och REVASCAT. NIHSS anges som medianvärde i samtliga RCT:er. ASPECTS anges som medianvärde i alla RCT:er, förutom EXTEND IA som istället för ASPECTS använde ischemisk volym.

Förkortningar: RCT=randomised controlled trial, dvs randomiserad, kontrollerad studie; IV tPA= intravenös tissue-Plasminogen Activator, dvs intravenös stroketrombolys; ICA=intrakraniella delen av arteria cerebri interna; M1/M2=arteria cerebri medias första och andra grenar; A1/A2= arteria cerebri anteriors första och andra grenar. NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale, som graderar neurologiska symtomens svårighetsgrad; ASPECTS=Alberta Stroke Program Early CT score, som graderar grad av irreversibel hjärnskada; I=interventionsgrupp; K=kontrollgrupp; ARR=absolut riskreduktion; NNT=numbers needed to treat (1/ARR); KI=konfidensintervall.

Litteratursökning

Databas: PubMed **Databasleverantör:** NLM **Datum:** 2017-07-10
Ämne: NR Stroke**:** Trombektomi

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Stroke"[Majr] OR "Brain Ischemia"[Majr]	116164
2.	FT	Stroke*[ti] OR ischemic stroke*[tiab] OR brain ischemia*[tiab] OR cerebral ischemia*[tiab] OR ischaemic stroke*[tiab] OR brain ischaemia*[tiab] OR cerebral ischaemia*[tiab]	116353
3.		1 OR 2	162950
4.	Mesh/FT	"Thrombectomy"[Majr] OR "Embolectomy"[Majr] OR Thrombectom*[tiab] OR embolectom*[tiab]	10575
5.		3 AND 4	1924
6.		5 AND Publication date from 2015/04/01	1014
7.		11 AND Filters activated: Systematic Reviews; English	**82**
8.		11 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial; English	**46**
9.		11 AND random*[tiab] NOT Medline[sb]; English	**91**
10.			

PubMed:
*)
MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)
Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)
SB = PubMeds filter för:
- systematiska översikter (systematic[sb])
- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])
FT = Fritextterm/er
tiab= sökning i title- och abstractfälten
ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term
**)
De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Databas: Cochrane Library **Databasleverantör:** Wiley **Datum:** 2017-07-10
Ämne: : NR Stroke**:** Trombektomi

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	7040
2.	Mesh	MeSH descriptor: [Brain Ischemia] explode all trees	2847
3.	FT/ti, ab, kw	"ischemic stroke*" or "brain ischemia*" or "cerebral ischemia*" or "ischaemic stroke*" or "brain ischaemia*" or "cerebral ischaemia*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7582
4.		1 OR 2 OR 3	13296
5.	Mesh	MeSH descriptor: [Thrombectomy] explode all trees	239
6.	Mesh	MeSH descriptor: [Embolectomy] explode all trees	12

7.	FT/ti, ab, kw	Thrombectom* or embolectom*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	801
8.		5 OR 6 OR 7	816
9.		4 AND 8 Publication Year from 2015	**199** **CENTRAL 193** **HTA 6**

Cochrane library:
*)
MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)
Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
Qualifier = aspekt av ämnet
FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords
**)
CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews
DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects
HTA = Health Technology Assessment Database
EED = NHS Economic Evaluation Database
Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

**)
De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Rad: D03b
Tillstånd: Ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl och räddningsbar hjärnvävnad, i akutskedet
Åtgärd: Trombektomi, 6–24 timmar efter insjuknandet

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda trombektomi till personer med akut ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl och räddningsbar hjärnvävnad (6–24 timmar efter insjuknandet).

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden har en mycket stor effekt på funktionsberoende. Åtgärden är kostnadsbesparande i ett samhällsperspektiv och ger betydande hälsovinster.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl (arteria carotis internas intrakraniella del, arteria cerebri medias M1 eller M2-segment) är ett livshotande tillstånd med mycket stor risk för död eller funktionsberoende.

Trombektomi utförs med stent-retriever och/eller med aspirationskateter. Trombektomi med stent-retriever innebär att en mikrokateter förs igenom aktuellt tilltäppt kärl. Katetern förs tillbaka, stentet friläggs mitt i trombosen och expanderas radiärt ut mot kärlväggen varpå trombmaterialet undanträngs och infångas. Stentet fälls ihop och förs därefter tillbaka tillsammans med mikrokatetern. Vid trombektomi med aspirationskateter utförs motsvarande procedur som vid stent-retriever men trombmassan sugs istället upp med aspirationskatetern.

Åtgärden förutsätter att patienten har genomgått diagnostik av räddningsbar hjärnvävnad inför en eventuell trombektomi.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära mycket stor påverkan på livskvalitet och mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl medför trombektomi (6–24 timmar efter symtomdebut) som tillägg till bästa medicinska behandling, inklusive intravenös trombolys,

- en absolut skillnad på 32 procentenheter, med 95 procent konfidensintervall mellan 23 och 41 och ett numbers needed to treat (NNT) på 3,1 för att undvika funktionsberoende vid 3 månader, jämfört med medicinsk behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en riskdifferens för död vid 3 månader på -5,0 procentenheter, med 95 procent konfidensintervall mellan 13 färre och 3 fler dödsfall. Det föreligger ingen statistiskt säkerställd ökad eller minskad risk för död (begränsat vetenskapligt underlag)
- en riskdifferens för symtomgivande hjärnblödningar på 2,0 procentenheter (spridning från 2,0 färre till 7,0 fler). Det föreligger ingen statistiskt säkerställd ökad eller minskad risk för symtomgivande hjärnblödningar. Ingen evidensvärdering enligt GRADE gjordes på grund av få blödningstillfällen och därmed mycket låg tillförlitlighet i estimatet. Blödning som gett klinisk påverkan avspeglas indirekt i det kliniska utfallet genom att bidra till försämrat mRS-utfall vid 90 dagar.

Åtgärden har en mycket stor effekt på effektmåttet funktionsberoende, och ingår i gruppen av akuta behandlingsåtgärder vid akut ischemisk stroke som har störst absolut effekt över huvud taget. Utan åtgärden är sannolikheten för ett gynnsamt utfall mycket liten.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I samband med trombektomibehandlingen rapporterades kärlperforation med subaraknoidalblödning (0-1,1 procent), vasospasm (0-1,1 procent), kärldissektion (0-1,8 procent), komplikation i ljumsken där punktion gjorts (0-0,9 procent) och embolisering inom nytt kärlterritorium (0-3,8 procent) som antingen gav en ny ischemisk stroke eller inte några nya symtom.

Vilka studier ingår i granskningen?

Granskningen refererar primärt till en svensk HTA-rapport [1] framtagen i Södra sjukvårdsregionen och som baseras på två randomiserade kontrollerade studier [2, 3]. HTA-analysen bedömdes av Socialstyrelsen vara av hög kvalitet enligt AMSTAR-kriterierna.

De båda randomiserade studierna utvärderades i HTA-rapporten. Båda studierna bedömdes ha låg till viss risk för bias och medelhög kvalitet.
För detaljerad beskrivning av de två randomiserade kliniska kontrollerade studierna hänvisas till HTA-rapporten [1].

Sammanfattningsvis rekryterades 388 personer år 2014 till 2017 vid 64 nordamerikanska, europeiska och australiensiska centra. Båda studierna avbröts i förtid på grund av gynnsamt utfall hos trombektomerade jämfört med de som fått standardbehandling.

Patienter med allvarliga neurologiska bortfall, ocklusion av hjärnans främre stora kärl och med räddningsbar hjärnvävnad inkluderades 6-24 respektive 6-16 timmar efter att patienterna observerats utan symtom. Båda

studierna använde PROBE-design, det vill säga prospektiv randomiserad öppen-behandling med blindad utvärdering. Primärt utfallsmått var i båda studierna grad av funktionsberoende mätt som modified Rankin Scale vid 3 månader efter insjuknande.

I DAWN-studien [2] randomiserades 107 patienter till trombektomi och 99 till medicinsk standardbehandling. Vid 90 dagar sågs att 49 % trombektomerade jämfört med 13 % hos de med standardbehandling uppnådde oberoende (mRS 0-2), dvs avsaknad av funktionsberoende. Ingen signifikant skillnad i överlevnad 82 % respektive 81 % noterades mellan grupperna. Det var inte heller någon signifikant skillnad i symptomgivande intrakraniella blödningr, 6 % respektive 3 %.

I DEFUSE 3 studien [3] randomiserades 92 patienter till trombektomi och 90 till medicinsk standardbehandling. Vid 90 dagar sågs att 45 % trombektomerade jämfört med 17 % hos de med standardbehandling uppnådde oberoende (mRS 0-2), dvs med avsaknad av funktionsberoende. I trombektomigruppen överlevde 86 % jämfört med 74 % i kontrollgruppen, p=0,05. Inte heller i denna studie var andelen patienter som fick intrakraniell blödning i samband med behandlingarna signifikant skild mellan grupperna, 7 % respektive 4 %.

Saknas någon information i studierna?

Studierna redovisar inte hur stor andel av alla patienter med ischemisk stroke i det aktuella tidsintervallet som uppfyller kriterierna för behandlingen.

Hälsoekonomisk bedömning

Trombektomi jämfört med enbart standardbehandling 6-24 timmar efter insjuknande i ischemisk stroke bedöms vara kostnadsbesparande i ett samhällsperspektiv och ger betydande hälsovinster (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. HTA Skåne, Region Skåne. Trombektomi 6 till 24 timmar efter stroke. Health Technology Assessment (HTA) Rapport 2019, april 2019. Hämtad 2019-11-29 från: https://vardgivare.skane.se/siteassets/3.-kompetens-och-utveckling/sakkunniggrupper/hta/rapporter/2019/tby6-24t_rapport-190405slutgiltig
2. Nogueira, RG, Jadhav, AP, Haussen, DC, Bonafe, A, Budzik, RF, Bhuva, P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. The New England journal of medicine. 2018; 378(1):11-21.
3. Albers, GW, Marks, MP, Kemp, S, Christensen, S, Tsai, JP, Ortega-Gutierrez, S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. The New England journal of medicine. 2018; 378(8):708-18.

Översikt över granskade studier

Tabellering av inkluderade studier

Författare, år, referens	Studiedesign	Population	Åtgärd i interventions- och kontrollgrupp	Funktionsförmåga (mRS 0-2)	Död (mRS 6)	Risk för systematiska fel (bias)	Kommentar
HTA Skåne, region Skåne, 2019 [1]	HTA-analys inkl 2 RCT	388 personer med allvarliga neurologiska bortfall, ocklusion av hjärnans främre stora kärl och med räddningsbar hjärnvävnad rekryterades år 2014 till 2017 vid 64 nordamerikanska, europeiska och australiensiska centra.	I: Trombektomi som tillägg till fördefinierad medicinsk standardbehandling K: Medicinsk standardbehandling	Mätt som funktionellt oberoende i sitt dagliga liv (mRS 0-2). Uppföljning efter 90 dagar	Uppföljning efter 90 dagar	HTA-analysen är kvalitetsgranskad med AMSTAR och har låg risk för bias. De ingående studierna hade låg till viss risk för bias och medel-hög kvalitet.	

Summering av effekt och evidensstyrka

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt [referens]	Effekt/risk i kontrollgruppen	Absolut effekt/ risk (K–I)	Relativ effekt/-riskreduktion ((K–I)/K)	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Funktionsförmåga (mRS 0-2)	388 (2) [1]	148 per 1000	320 fler per 1000 patienter (från 230 till 410 fler)	RR 3,12 [KI 2,15; 4,53]	Måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○	Studiekvalitet (-1) Precision (-1) Effektstorlek (+1)	Evidensgradering gjord av HTA Skåne
Död (mRS 6)	388 (2) [1]	217 per 1000	50 färre per 1000 patienter [130 färre till 30 fler]	RR 0,76 [KI 0,5; 1,16]	Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○	Studiekvalitet (-1) Precision (-1)	Evidensgradering gjord av HTA Skåne

Litteratursökning

För litteratursökning hänvisas till HTA-rapporten [1].

Rad: D04
Tillstånd: Ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans bakre stora kärl (basilarisocklusion), i akutskedet
Åtgärd: Trombektomi

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda mekanisk trombektomi till personer med akut ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans bakre stora kärl (basilarisocklusion).

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden minskar risken för funktionsnedsättning och död. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Basilarisocklusion är ett livshotande tillstånd med mycket stor risk för död eller funktionsberoende.

Mekanisk trombektomi utförs med stent-retriever och/eller med aspirationskateter. Trombektomi med stent-retriever innebär att en mikrokateter förs igenom aktuellt tilltäppt kärl. Katetern förs tillbaks, stentet friläggs mitt i trombosen och expanderas radiärt ut mot kärlväggen varpå trombmaterialet undanträngs och infångas. Stentet fälls ihop och förs därefter tillbaks tillsammans med mikrokatetern. Vid trombektomi med aspirationskateter utförs motsvarande procedur som vid stent-retriever men trombmassan sugs istället upp med aspirationskatetern.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det innebär en mycket stor påverkan på livskvalitet och mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid basilarisocklusion i akutskedet medför mekanisk trombektomi (med eller utan intravenös trombolys) minskad risk för funktionsnedsättning eller död, jämfört med enbart intravenös trombolys (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av mekanisk trombektomi vid akuta strokesymtom orsakade av misstänkt eller verifierad basilarisocklusion. Inga systematiska översikter eller enskilda studier med en godtagbar design och kvalitet kunde identifieras. Andelen som blir funktionsberoende eller avlider (mRS >3) vid akut stroke orsakad av ocklusion av arteria basilaris (BAO) brukar anges till 70–80 procent. Det har inte gjorts några randomiserade kontrollerade studier på trombolysbehandling vid BAO. Det finns däremot observationsstudier som talar för att de patienter där man uppnår rekanalisering har en bättre prognos jämfört med de patienter där man inte uppnår rekanalisering. I en systematisk översikt [1] redovisas resultat från när intravenös trombolys (IVT), intraarteriell trombolys samt trombektomi (IA/EVT) har använts, med varierande device. I översikten ingår 45 studier (2 056 patienter), och 77 procent av de som behandlats med IA/EVT (+/- IVT) uppnådde rekanalisering jämfört med 59 procent av de som behandlades med enbart IVT. Den relativa risken för död eller ADL-beroende (mRS >3) var 0.67 (95 % CI: 0.63–0.72) hos de som uppnått rekanalisering jämfört med de som inte uppnått rekanalisering. Samma effektmått för enbart död var 0.49 (95 % CI 0.44–0.55). Andel som fick blödningskomplikationer var 14 procent i IA/EVT-gruppen och 9 procent i IVT-gruppen.

I en annan nyligen publicerad systematisk översikt [2] i vilken 15 studier (803 patienter) ingår, görs en mera direkt jämförelse av utfallet mellan IA/EVT (+/- IVT) och. enbart IVT vid BAO. En högre andel patienter uppnådde rekanalisering (84.1% mot 70.9%, p<0.001) samt funktionsberoende (mRS 0–2, 35.5% mot 24.4%, p<0.001) bland de som behandlades med IA/EVT (+/- IVT) jämfört med enbart IVT. Oavsett rekanaliseringsgrad kunde tydliga neuroradiologiska tecken på ischemiska skador innan behandling förutsäga ett sämre utfall.

Det pågår flera randomiserade studier; BASICS (NCT01717755), BEST (NCT02441556) och Basilar Artery Occlusion Chinese Endovascular Trial (NCT02737189) av patienter med påvisad basilaristrombos till intravenös trombolys och mekanisk trombektomi alternativt enbart intravenös trombolysbehandling.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid basilarisocklusion i akutskedet medför mekanisk trombektomi (med eller utan intravenös trombolys) minskad risk för funktionsnedsättning eller död, jämfört med enbart intravenös trombolys (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes och 97 procent av 32 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Kumar, G, Shahripour, RB, Alexandrov, AV. Recanalization of acute basilar artery occlusion improves outcomes: a meta-analysis. J Neurointerv Surg. 2015; 7(12):868-74.
2. Lindsberg, PJ, Sairanen, T, Nagel, S, Salonen, O, Silvennoinen, H, Strbian, D. Recanalization treatments in basilar artery occlusion-Systematic analysis. European Stroke Journal. 2016; 1(1):41-50.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 19 January 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: D04 Strokesymtom orsakade av misstänkt basilarisocklusion - Plasminogenaktivator (tPA), intravenös eller intrakraniell

Search terms		Items found
Population: Strokesymtom orsakade av misstänkt basilarisocklusion		
	MeSH descriptor: [Basilar Artery] explode all trees and with qualifier(s): [Pathology - PA]	2
	MeSH descriptor: [Vertebrobasilar Insufficiency] explode all trees	51
	MeSH descriptor: [Arterial Occlusive Diseases] explode all trees	7096
	MeSH descriptor: [Basilar Artery] explode all trees	27
	#1 or #2 or (#3 and #4)	54
	"basilar":ti (Word variations have been searched)	52
	"basilar artery" or "vertebrobasilar" or "vertebro-basilar" or "vertebro basilar":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	240
	#6 or #7	250
	#5 or #8	254
Intervention: Plasminogenaktivator (tPA), intravenös eller intrakraniell		
	MeSH descriptor: [Tissue Plasminogen Activator] explode all trees	1398
	activase or alteplase or actilyse (Word variations have been searched)	671
	tPA or "t PA" or t-PA or plasminogen activat*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3954
	thrombo* and (intravenous or intraarterial or intra-arterial or "intra arterial"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4737
	#10 or #11 or #12 or #13	8197
Combined sets:		
	#9 and #14	21
Limits:		
	Filter: 2005-2016	18
Study types:		
	CDSR	0
	DARE	0
	Central	18
	HTA	0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[mh] = MeSH explode all terms

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 27 November 2015

Title: D04 Strokesymtom orsakade av misstänkt basilarisocklusion - Plasminogenaktivator (tPA), intravenös eller intrakraniell

Search terms		Items found
Population: Strokesymtom orsakade av misstänkt basilarisocklusion		
	"Basilar Artery/pathology"[Mesh] OR "Vertebrobasilar Insufficiency"[Mesh] OR ("Arterial Occlusive Diseases"[MeSH] AND "Basilar Artery"[MeSH])	5858
	basilar[ti] OR basilar artery [tiab] OR vertebrobasilar[tiab]	10469
	1 OR 2	13650
Intervention: Plasminogenaktivator (tPA), intravenös eller intrakraniell		
	"Tissue Plasminogen Activator"[Mesh]	15986
	tPA[ti] OR t PA[ti] OR t-PA[ti] OR plasminogen activat*[ti] OR activase OR alteplase OR actilyse OR intravenous thrombo*[tiab] OR intraarterial thrombo*[tiab]	34030
	4 OR 5	34030
Combined sets		
	3 AND 6	237
Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	7 AND 8 AND 9	171

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 8 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: D04 Basilarisocklusion, akuta strokesymtom -Trombektomi med stent-retriever

Search terms		Items found
Population: Basilarisocklusion, akuta strokesymtom		
	MeSH descriptor: [Basilar Artery] explode all trees and with qualifier(s): [Pathology - PA]	2
	MeSH descriptor: [Vertebrobasilar Insufficiency] explode all trees	60
	MeSH descriptor: [Arterial Occlusive Diseases] explode all trees	7765
	MeSH descriptor: [Basilar Artery] explode all trees	28
	basilar:ti or basilar next arter* or vertebrobasilar:ti,ab,kw	260
	1 OR 2 OR (3 AND 4) OR 5	264
Intervention: Trombektomi med stent-retriever		
	MeSH descriptor: [Thrombectomy] explode all trees	174
	"clot removal" or thrombectomy:ti,ab,kw	449
	retriev*:ti,ab,kw	5384
	7 OR 8 OR 9	5802
Combined sets		
	6 AND 10	CDSR/0 DARE/0 Central/ 10 HTA/0
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2016	
	11 AND 12	CDSR/0 DARE/0 Central/ 10 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 27 November 2015

Title: D04 Basilarisocklusion, akuta strokesymtom -Trombektomi med stent-retriever

Search terms		Items found
Population: Basilarisocklusion, akuta strokesymtom		
	"Basilar Artery/pathology"[Mesh] OR "Vertebrobasilar Insufficiency"[Mesh] OR ("Arterial Occlusive Diseases"[MeSH] AND "Basilar Artery"[MeSH])	5858
	basilar[ti] OR basilar artery [tiab] OR vertebrobasilar[tiab]	10469
	1 OR 2	13650
Intervention: Trombektomi med stent-retriever		
	("Stents"[Mesh] OR stent*[tiab]) AND ("Thrombectomy/instrumentation"[Mesh] OR clot removal[tiab] OR thrombectomy[tiab])	1240
	retriev*[tiab]	86413
	4 OR 5	87390
Combined sets		
	3 AND 6	138
Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	7 AND 8 AND 9	123

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: D05
Tillstånd: Ischemisk stroke, i akutskedet
Åtgärd: Acetylsalicylsyra

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda acetylsalicylsyra till personer med ischemisk stroke i akutskedet.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden har en liten men kliniskt betydelsefull effekt på överlevnad och minskar ADL-beroende samt andelen som återinsjuknar i stroke.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Acetylsalicylsyra (ASA) är ett antitrombotiskt läkemedel (trombocythämmare) som sedan länge används som sekundärprofylax efter ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer för att förebygga återinsjuknande i kardiovaskulära sjukdomar. Behandlingen kan också ges under akutskedet (inom 48 timmar från insjuknande i ischemisk stroke) för att minska risk för tidiga händelser.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Behandling med ASA i dosen 160-300 mg vid akut ischemisk stroke ger

- liten (men kliniskt betydelsefull) effekt på överlevnad och funktion jämfört med ingen behandling/placebo (god tillförlitlighet)
- minskad andel behandlade som avlider (death from all causes), jämfört med kontrollgruppen som inte fick behandling med ASA (god tillförlitlighet)
- ökad andel som drabbas av intracerebral blödning eller annan större blödning men detta förtar inte den positiva effekten av behandlingen (god tillförlitlighet).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Inga andra oönskade effekter än de som anges under effekt av åtgärd ovan har rapporterats från studierna.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen identifierades en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet med studier som till största delen hade låg risk för bias och inga studier som publicerats efter översiktens sökdatum. Totalt deltagarantal var 41 483 personer varav 58 % män. Översikten domineras helt (40850 av 41483 patienter) av CAST och IST studierna, båda publicerade 1997 [1].

Tillförlitligheten till resultaten är generellt god men utfallet symptomatisk intracerebral blödning är statistiskt något osäkrare än övriga. Detta baseras på att studierna i den systematiska översikten i huvudsak hade bedömts ha låg risk för bias och att deltagarantalet var högt. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien.

Eventuell påverkan av dosering av ASA i akutfasen saknas i studierna. I den systematiska översikten är dosen 160-325 mg utvärderad. Doser lägre än 160 mg är ej undersökta i de inkluderade studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Sandercock, PA, Counsell, C, Tseng, MC, Cecconi, E. Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 3:Cd000029.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Risk of Bias Comments**
Sandecock, 2014 1 SR (8 RCT) UK	**Population:** N=41 483 **Inclusion criteria:** RCT Randomised trials comparing oral antiplatelet therapy (started within 14 days of the stroke) with control in people with definite or presumed ischaemic stroke. **Follow-up:** 10 days to 6 months	**Intervention** Oral antiplatelet therapy started as soon as possible and no later than two weeks after stroke onset. Four studies tested aspirin, three studies tested ticlopidine and one study tested aspirin plus dipyridamole. **Control** Placebo or no treatment	Significant decrease in death from all causes at the end of follow-up: 2502 (12,1%) vs 2670 (12,9%) OR= 0.92 95%CI= 0.87 to 0.98 P= 0.01 NNT= 108 Significant decrease in death or dependency at the end of follow-up: OR= 0.95 95%CI= 0.91 to 0.99 P= 0.01 Significant reduction in recurrent ischaemic stroke or symptomatic intracranial haemorrhage during treatment period: OR= 0.88 95%CI= 0.79 to 0.97 P = 0.01 NNT= 200	**Risk of bias** The authors assessed the risk of bias in the included studies as low: "Most studies with a low risk of bias. **Comments**

			Significant increase in sympto-matic intracranial haemor-rhage during treatment period: 201(1,0%) vs 171(0,8%) OR= 1.23 95%CI= 1.00 to 1.50 P = 0.04 Significant increase in major ex-tracranial haemorrhage during treatment period: 196(1,0%) vs 115(0,6%) OR= 1.69 95%CI= 1.35 to 2.11 P= 0.00001	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 11 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: D05 Akut ischemisk stroke – Acetylsalicylsyra

Search terms		Items found
Population: Akut ischemisk stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Preven-tion & control - PC]	1037
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	153
	stroke or strokes or cva or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascu-lar next event* or cerebrovascular next accident* or "transient ischemic" or cerebrovascular next disease* or TIA:ti	16692
	1 OR 2 OR 3	17315
Intervention: Acetylsalicylsyra		
	MeSH descriptor: [Aspirin] explode all trees	2564
	aspirin or "acetylsalicylic acid":ti	4835
	5 OR 6	6175
Combined sets		
	4 AND 7	CDSR/9 DARE/38 Central/ 669 HTA/5
Limits		
	Publication Year from 2000 to 2015	
	8 AND 9	CDSR/9 DARE/29 Central/ 415 HTA/2

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 16 November 2015

Title: D05 Akut ischemisk stroke – Acetylsalicylsyra

Search terms		Items found
Population: Akut ischemisk stroke		
	"Stroke/prevention and control"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient/prevention and control"[Majr]	7504
	(stroke[ti] OR strokes[ti] OR cva[tiab] OR cerebrovascular infarct*[ti] OR cerebrovascular event*[ti] OR cerebrovascular accident*[ti] OR transient ischemic[ti] OR cerebrovascular disease*[ti] OR TIA[ti])	78432
	1 OR 2	81763
Intervention: Acetylsalicylsyra		
	"Aspirin/therapeutic use"[Mesh]	27238
	aspirin[ti] OR acetylsalicylic acid[ti]	17537
	4 OR 5	33636
Combined sets		
	3 AND 6	2056
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials , observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	Randomized Controlled Trial[Publication type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Publication date from 2000/01/01	

	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	7 AND 8 AND 11 AND 12	126
	7 AND 9 AND 11 AND 12	203
	7 AND 10 AND 12	421

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: D06
Tillstånd: Ischemisk stroke, i akutskedet
Åtgärd: Hypotermi

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda hypotermi till personer med ischemisk stroke i akutskedet.

Motivering till rekommendation
Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Hypotermi innebär att patienten kyls ner i syfte att minska ischemiutlösta skador i hjärnvävnaden. Kylbehandlingen kan ske systemiskt, det vill säga av hela kroppen, vilket kan åstadkommas genom kylning med kyltäcke eller kylning av blodcirkulation. Hypotermin kan också ges lokalt med kylning av huvudet med en hjälm. Möjliga verkningsmekanimer av hyptermibehandling är mångfaldig med bland annat minskning av metabol aktivitet, frisättning av neurotransmittorer och inflammation.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av hypotermibehandling på mortalitet, neurologiska utfall samt andra komplikationer såsom hjärnblödning och tromboser vid akut ischemisk stroke.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

En viss ökning av antalet patienter med lunginflammation jämfört med sedvanlig behandling rapporterades i studierna.

Vilka studier ingår i granskningen?

I litteratursökningen identifierades en systematisk översikt av metodologisk hög kvalitet [1]. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna i fem fall av sex vara av låg till medelhög risk för bias och i ett fall av oklar risk för bias, det vill säga de höll tillsammans medelhög kvalitet. Utöver översikten identifierades en studie av medelhög kvalitet som publicerats efter översiktens sökdatum [2]. Det totala deltagarantalet för översikten och studi-

erna var måttligt stort (284 personer). Underlaget bedömdes som otillräckligt då de ingående studierna i översikten innefattar få patienter och inkluderar olika metoder av hypotermi. Den enskilda studien är en mycket liten feasibilitystudie där två typer av hypotermiinduktion beskrivs.

Flera större kliniska randomiserade studier pågår inom området, bland annat EuroHYP, CRYO-COLLAR.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Wan, YH, Nie, C, Wang, HL, Huang, CY. Therapeutic hypothermia (different depths, durations, and rewarming speeds) for acute ischemic stroke: a meta-analysis. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association. 2014; 23(10):2736-47.
2. Ovesen, C, Brizzi, M, Pott, FC, Thorsen-Meyer, HC, Karlsson, T, Ersson, A, et al. Feasibility of endovascular and surface cooling strategies in acute stroke. Acta Neurol Scand. 2013; 127(6):399-405.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Wan 2014 SR (6 RCT) China	**Population:** N= 252 **Inclusion criteria:** acute ischemic stroke **Follow-up:** 1-6 months	**Intervention** therapeutic hypothermia **Control** Standard treatment including thrombolytic therapy if indicated / Hemicraniectomy (one study)	Outcome expressed as RR **Favorable neurologic outcome** Studies N=5 RR 0 .85, 95% CI .56-1.29; *p*=0 .46 Subanalyses were conducted according to different target temperatures (32_C-33.9_C versus 34_C-35.9_C), durations (≤ 24 hours), and rewarming speeds (≤12 versus >12 hours) of therapeutic hypothermia. None of the sub -analyses was statistically significant.	**Quality**: No overall assessment was made but the quality in the included studies can be concluded to be medium high **Risk of bias:** The authors assessed the risk of bias in the included studies with medium high to unclear (one study) **Comments:** No differences were found between the groups in the effect of different depths, durations, or rewarming speeds, (Because there was a lack of studies on duration that was longer than 24 hours, we could

			Poor neurologic outcome Studies N=3, RR 1.20, 95% CI .88-1.64; *p*=.24. **Mortality** Studies N=6 RR 1.12, 95% CI .62-2.05; *p*= 0.70 Additionally, there was no significant difference between subgroups **Pneumonia** Studies N=6 RR =3.30, 95% CI 1.48-7.34 *p*=0.003 **Symptomatic intracranial hemorrhage** Studies N=6 RR =1.07, 95% CI .37-3.04; *p*= 0.90 **Fatal intracranial Hemorrhage** Studies N=6 RR = 1.40, 95% CI 0.33-5.99; *p* = 0.65 **Deep vein thrombosis** Studies N=6 (RR 2.25, 95% CI .68-7.44; *p*= 0.18, **Atrial fibrillation** Studies N=6 (RR 1.14, 95% CI .40-3.25; *p*= 0.80,	not estimate the effect). We performed sensitivity analysis by sequentially removing each study. Significant pooled RR and 95% CI were not influenced by omitting any single study, which indicates that the results of this meta-analysis were stable. The evidence quality for each outcome was low or very low, for several reasons including the blinding of outcome assessment not being used in most studies in this meta-analysis and low total number of events. This low evidence quality may reduce the confidence in any recommendation.
Ovesen, 2012 RCT Denmark	**Population:** N= 31 I=17; C=14 **Inclusion criteria:** AIS patients **Follow up:** within 30 days	**Intervention** N=7 cooled using endovascular N=10 surface-based cooling **Control** Standard care	**Cardiovascular** Bradycardia I n= 11 (65%), C n= 0 (0%), *p*= 0.0001 Atrial fibrillation I n= 2 (12%), C n= 2 (18%), *p*=0.99 Hypotensive episodes I n= 0 (0%), C n= 0 (0%), *p*= N/A Myocardial infarction I n= 0 (0%), C n= 1 (9%), *p*= 0.45 Deep vein thrombosis I n= 0 (0%,), C n= 1 (9%), *p*=	**Quality**: The authors assessed the quality in the included study as medium high based on the risk of bias

			0.45 **Pulmnary:** Pneumonia I n= 6 (35%) C n= 1 (9%) , *p*= 0.09 Pneumothorax n= 1 (7%), C n=0 (0%), *p*=1.00 Sinusitis I n= 1 (7%), C n= 0 (0%),*p*=1.00 Respiratory failure I n=2 (12%), C n=0 (0%), *p*=0.49 Acidosis I n= 2 (12%), C n= 0 (0%), *p*= 0.49 **Haemorrhagic** Haemorrhagic transformation I n= 1 (7%), C n= 2 (18%) , *p*= 0.58 Groin haemato-mas I n= 0 (0%) N/A , *p*= N/A **Neurological** Massive infarction I n= 4 (24%), C n= 1 (9%), *p*= 0.34 **Death** I n= 2 (12%), C n= 1 (9%) , *p*= 1.00	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 25 January 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: D06 Ischemisk stroke - Hypotermi i akutskedet

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke		
1.	[mh stroke [mj]] or [mh "Ischemic Attack, Transient" [mj]]	2286
2.	cva:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	163
3.	stroke or cerebrovascular infarct* or cerebrovascular event* or cerebrovascular accident* or transient ischemic or cerebrovascular disease* or TIA:ti (Word variations have been searched)	17130
4.	#1 or #2 or #3	18112
Intervention: Hypotermi i akutskedet		

5.	MeSH descriptor: [Hypothermia, Induced] explode all trees	757
6.	MeSH descriptor: [Hypothermia] explode all trees	337
7.	hypothermia or cooling or cold infusion or temperature lowering or forced air:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6438
8.	#5 or #6 or #7	6438
Combined sets:		
9.	#4 and #8	141
Limits:		
10.	Filter: Publication Year from 2005	100
Study types:		
	CDSR	2
	DARE	2
	Central	92
	HTA	3

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[mh ^] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[mj] = MeSH Major Topic

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 27 November 2015

Title: D06 Ischemisk stroke - Hypotermi i akutskedet

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke		
	"Stroke"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient"[Majr]	81084
	stroke[ti] OR strokes[ti] OR cva[tiab] OR cerebrovascular infarct*[ti] OR cerebrovascular event*[ti] OR cerebrovascular accident*[ti] OR transient ischemic[ti] OR cerebro-	78711

	vascular disease*[ti] OR TIA[ti]	
	1 OR 2	113517
Intervention: Hypotermi i akutskedet		
	"Hypothermia, Induced"[Mesh] OR "Hypothermia/therapeutic use"[Mesh]	17241
	hypothermia[tiab] OR cooling[tiab] OR cold infusion[tiab] OR temperature lowering[tiab] OR forced air[tiab]	56189
	4 OR 5	62050
Combined sets		
	3 AND 6	810
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	("Animals"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]	
	(7 AND 8 AND 11 AND 12) NOT 13	18
	(7 AND 9 AND 11 AND 12) NOT 13	18
	(7 AND 10 AND 12) NOT 13	72

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: D07
Tillstånd: Ischemisk stroke, i akutskedet
Åtgärd: Blodtryckssänkande läkemedel

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	**Bör inte erbjudas**	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör inte erbjuda blodtryckssänkande läkemedel till personer med ischemisk stroke i akutskedet.

Motivering till rekommendation

Åtgärden har ingen effekt på död eller beroende vid ett tillstånd med stor svårighetsgrad.
Kommentar: Slutsatserna baseras på studier där behandling påbörjats inom 48 timmar efter insjuknandet. Rekommendationen gäller inte personer som vid strokeinsjuknande redan behandlas med blodtryckssänkande läkemedel, utan dessa patienter bör i regel fortsätta med sina blodtryckssänkande läkemedel.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Förhöjt blodtryck är mycket vanligt efter ischemiskt strokensjuknande. Blodtrycksförhöjningen är relaterad till ökad risk för tidig död, tidigt återinsjukande och sämre funktionsbortfall. Insättande av försiktig blodtryckssänkande läkemedelsbehandling i akutskedet (inom 48 timmar från symtomdebut) kan teoretiskt ha flera skyddsmekanismer, exempelvis minskat hjärnödem. Å andra sidan kan en mycket kraftig akut blodtryckssänkning medföra försämrad perfusion till skadedrabbat område med förvärrad ischemi som följd.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Behandling med blodtryckssänkande läkemedel i akut skede, det vill säga inom 48 timmar från insjuknande i ischemisk stroke, har

- ingen effekt på död eller beroende vid 3 månader jämfört med placebo. Detta var oavsett läkemedelsklass (god tillförlitlighet)
- ingen skillnad i effekt på kombinationsmåttet död eller beroende hos patienter som fortsatte den antihypertensiva behandling de haft före

strokeinsjuknande jämfört med dem som inte fortsatte behandlingen direkt (god tillförlitlighet).

Kommentar: Data på blodtrycksbehandling inom det hyperakuta tidsintervallet 0-6 timmar efter ischemisk stroke är mycket begränsade.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Samtliga antihypertensiva läkemedel har väl kända biverkningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

I den vetenskapliga granskningen identifierades en systematisk översikt av god kvalitet [1]. Totalt deltagarantal var 17011 personer varav drygt 15 000 ingick i analyserna av död/beroende och funktionsnedsättning.

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten var av hög kvalitet samt att deltagarantalet var mycket stort, vilket innebär att det är rimligt att utesluta att kliniskt relevanta effekter föreligger.

Data på blodtrycksbehandling inom det hyperakuta tidsintervallet 0-6 timmar efter ischemisk stroke är mycket begränsade. Behandling med nitroglycerin-plåster har studerats på 27 patienter i ambulans [2] och 208 av totalt 4011 patienter i en subgruppsanalys av ENOS-studien [3].

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Bath, PM, Krishnan, K. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014; (10):CD000039.
2. Ankolekar, S, Fuller, M, Cross, I, Renton, C, Cox, P, Sprigg, N, et al. Feasibility of an ambulance-based stroke trial, and safety of glyceryl trinitrate in ultra-acute stroke: the rapid intervention with glyceryl trinitrate in Hypertensive Stroke Trial (RIGHT, ISRCTN66434824). Stroke. 2013; 44(11):3120-8.
3. Woodhouse, L, Scutt, P, Krishnan, K, Berge, E, Gommans, J, Ntaios, G, et al. Effect of Hyperacute Administration (Within 6 Hours) of Transdermal Glyceryl Trinitrate, a Nitric Oxide Donor, on Outcome After Stroke: Subgroup Analysis of the Efficacy of Nitric Oxide in Stroke (ENOS) Trial. Stroke. 2015; 46(11):3194-201.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Bath & Krishnan 2014 SR (26 RCT) UK	**Population:** N=17011 patients with ischemic or hemorrhagic stroke	• ACE-I (lisinopril): (Eveson 2007; CHHIPS 2009; PIL-FAST 2013);	**Death or Dependency** BP lowering did not reduce the combined endpoint	**Quality** The quality in the included studies

	Inclusion criteria: RCTs of vasoactive drugs in acute ischaemic stroke or acute intracerebral haemorrhage (ICH) where the aim of the trial was to alter blood pressure, and drug therapy was initiated within one week of stroke onset. *Exclusions criteria:* Uncontrolled studies, confounded controlled studies where two or more active interventions were compared, and studies of people with subarachnoid haemorrhage. **Follow-up:** 3 months	• ARA (candesartan, telmisartan): (ACCESS 2003; PROFESS 2009; SCAST 2011; TAST 2013; VENTURE 2013); • ß-RA (labetalol): (CHHIPS 2009); • CCB (nimodipine): (Uzuner 1995); • NO donor (glyceryl trinitrate): (Bath 2000; Rashid 2003 5 mg/Rashid 2003 5/10 mg/Rashid 2003 10 mg; Willmot 2006; RIGHT 2013; ENOS 2014); • intensive blood pressure lowering: (INTERACT pilot 2008; Koch 2008; CHHIPS 2009; CATIS 2013; ICH-ADAPT 2013; INTERACT-2 2013); • blood pressure elevation (phenylephrine): (Hillis 2003) **Control** Placebo or no treatment	death or dependency either by: *drug class* (15,489 participants, 14 trials) (OR 0.98, 95% CI 0.92;1.05); *stroke type* (15,489 participants, 14 trials) (OR 0.98, 95% CI 0.92;1.05); ***Continued treatment vs Stopped:*** (4,873 participants, 2 trials) Death or dependency did not differ between patients who continued pre-stroke antihypertensive treatment versus those who stop-ped it temporarily: OR 1.06, 95% CI 0.91;1.24). Worse outcome measured as Barthel Index with continuing treatment,MD -3.2, 95%CI -5.8,-0.6).	can be concluded to be high to moderate. **Risk of bias:** The authors assessed the risk of bias in the included studies with low to unclear risk of bias. **Comments:** Key findings by the authors: There is insufficient evidence to say that lowering blood pressure saves lives or reduces disability in people with acute stroke. Immediately restarting blood pressure-lowering drugs taken before the stroke may increase disability.
Woodhouse, ENOS, 2015 RCT, Multicenter 23 countries Subgrupssanalys i enskild studie från inkluderad översikt.	**Population:** N=273 (subgroup analysis) out of whom 208 (76 %) had ischemic stroke and 61 hemorragic stroke **Inclusion criteria:** Adult patients with acute/subacute stroke (ischemic or hemorrhagic) included in the ENOS trial which recruited 4011 patients from 173 sites across 23 countries in 5 continents. **Study period:** **Follow-up:** mRS 90 days **Note:** Subgroup analysis	**Intervention** The NO-donor glyceryl trinitrate (GTN) **Control** Placebo Both given for 7 days	**Blood pressure lowering** GTN lowered blood pressure by 9.4/3.3mmHg (p<0,01, p=0,06) **mRS at 90 days, primary endpoint (including both ischemic and hemorrhagic stroke)** adjusted common odds ratio, 0.51 (95% confidence interval, 0.32–0.80) for GTN treated participants mRS 6 (i.e. death) hazard ratio, 0.44; (95% confidence interval, 0.20–0.99; P=0.047). **Safety, secondary endpoint** less serious adverse events by day 90 (GTN 18.8% versus no GTN 34.1%)	In a subgroup analysis of the large ENOS trial, transdermal GTN was safe to administer and associated with improved functional outcome and fewer deaths when administered within 6 hours of stroke onset.

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study;
**Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–

0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 21 January 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: D07 Ischemisk stroke - Blodtryckssänkande läkemedel i akutskedet

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke		
	[mh stroke [mj]] or [mh "Ischemic Attack, Transient" [mj]]	2286
	cva:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	163
	stroke or cerebrovascular infarct* or cerebrovascular event* or cerebrovascular accident* or transient ischemic or cerebrovascular disease* or TIA:ti (Word variations have been searched)	17130
	#1 or #2 or #3	18112
Intervention: Blodtryckssänkande läkemedel i akutskedet		
	[mh "Antihypertensive Agents" [mj]] or [mh "Antidiuretic Agents" [mj]] or [mh "Adrenergic beta-Antagonists" [mj]] or [mh "Calcium Channel Blockers" [mj]] or [mh "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors" [mj]] or [mh "Angiotensin Receptor Antagonists" [mj]]	4017
	"Antihypertensive Agents" or "Antidiuretic Agents" or "Adrenergic beta-Antagonists" or "Calcium Channel Blockers" or "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors" or "Angiotensin Receptor Antagonists":kw (Word variations have been searched)	17530
	antihypertensive or anti-hypertensive or (("blood pressure" or blood-pressure) and (target* or therap* or treat* or lowering or altering or intervention*)):ti (Word variations have been searched)	4952
	#5 or #6 or #7	20496
Combined sets:		
	#4 and #8	458
Limits:		
	Filter: Publication Year from 2010 to 2016	208
Study types:		
	CDSR	4
	DARE	11
	Central	191
	HTA	0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[mh ^] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[mj] = MeSH Major Topic

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 10 December 2015

Title: D07 Ischemisk stroke - Blodtryckssänkande läkemedel i akutskedet

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke		
	"Stroke"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient"[Majr]	81084
	stroke[ti] OR strokes[ti] OR cva[tiab] OR cerebrovascular infarct*[ti] OR cerebrovascular event*[ti] OR cerebrovascular accident*[ti] OR transient ischemic[ti] OR cerebrovascular disease*[ti] OR TIA[ti]	78918
	1 OR 2	113724
Intervention: Blodtryckssänkande läkemedel i akutskedet		
	"Antihypertensive Agents"[Majr] OR "Antihypertensive Agents" [Pharmacological Action] OR "Antidiuretic Agents"[Majr] OR "Antidiuretic Agents" [Pharmacological Action] OR "Adrenergic beta-Antagonists"[Majr] OR "Adrenergic beta-Antagonists" [Pharmacological Action] OR "Calcium Channel Blockers"[Majr] OR "Calcium Channel Blockers" [Pharmacological Action] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Majr] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors" [Pharmacological Action] OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Majr] OR "Angiotensin Receptor Antagonists" [Pharmacological Action]	371516
	antihypertensive[ti] OR anti-hypertensive[ti] OR ((blood pressure[ti] OR blood-pressure[ti]) AND (target*[ti] OR therap*[ti] OR treat*[ti] OR lowering[ti] OR altering[ti] OR intervention*[ti]))	15804
	4 OR 5	374996
Combined sets		
	3 AND 6	3517
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Publication date from 2010/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	7 AND 8 AND 11 AND 12	52
	7 AND 9 AND 11 AND 12	243
	7 AND 10 AND 12	545

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: D08
Tillstånd: Ischemisk stroke, expansiv (malign mediainfarkt), i akutskedet
Åtgärd: Dekompressiv hemikraniektomi

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda dekompressiv hemikraniektomi till personer med expansiv ischemisk stroke (malign mediainfarkt) i akutskedet.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden har en livräddande effekt med mycket stor effekt på död eller funktionsberoende, samt innebär en måttlig till hög kostnad per effekt.
Kommentar: Effekt är visad på personer över 60 år, men evidensen är osäkrare för denna åldersgrupp. Rekommendationen gäller oavsett ålder, individuell bedömning krävs.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Malign mediainfarkt innebär en omfattande ischemi inom arteria cerebri medias försörjningsområde till följd av omfattande ischemiskt ödem, framför allt av vasogen karaktär. Detta medför hemiparalys och deviation conjugee och sedermera sänkt vakenhetsgrad, olikstora pupiller (anisokori) följt av vidgade ljusstela pupiller bilateralt. Obehandlat har malign mediainfarkt en dödlighet på 50–80 procent.

Hemikraniektomi innebär att skallbenet motsvarande ena hemisfären sågas upp och avlägsnas temporärt, samt att dura mater, det vill säga den hårda hjärnhinnan, öppnas, för att minska det intrakraniella trycket. Ingreppet bör göras inom 48 timmar, innan patienten försämrats och utvecklat allvarliga tecken på ökat intrakraniellt tryck (kraftig vakenhetssänkning, pupillförändringar av begynnande inklämning).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en mycket stor påverkan på livskvalitet och mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid ischemisk stroke ger behandling med hemikraniektomi, jämfört med ingen hemikraniektomi

- en minskad risk för död vid 12 månader, odds ratio på 0,19 (0,12–0,30) vilket innebär 392 (286–483) färre dödsfall per 1000 behandlade i interventionsgruppen (starkt vetenskapligt underlag)
- en osäker effekt på andel personer med ingen till måttlig funktionsnedsättning (mRS 0–3) vid 6 månader, odds kvot 1,87 (0,78–4,48) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en minskad risk för död eller svår funktionsnedsättning (mRS >3) vid 12 månader, odds ratio 0,42 (0,24–0,76) med 132 (34–252) färre fall per 1000 behandlade i interventionsgruppen (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en osäker effekt på svår funktionsnedsättning (mRS 4–5) vid 12 månader, odds kvot 1,78 (0,78–3,74) med mellan 62 färre till 269 fler fall per 1000 behandlade i interventionsgruppen (måttligt starkt vetenskapligt underlag)

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av hemikraniektomi på livskvalitet.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår tre studier: en metaanalys [1], en systematisk översikt [2] samt en systematisk översikt och metaanalys [3].

Hälsoekonomisk bedömning

Hemikraniektomi jämfört med ingen hemikraniektomi vid behandling av ischemisk stroke bedöms innebära en måttlig till hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Back, L, Nagaraja, V, Kapur, A, Eslick, GD. Role of decompressive hemicraniectomy in extensive middle cerebral artery strokes: a meta-analysis of randomised trials. Intern Med J. 2015; 45(7):711-7.
2. van Middelaar, T, Nederkoorn, PJ, van der Worp, HB, Stam, J, Richard, E. Quality of life after surgical decompression for space-occupying middle cerebral artery infarction: systematic review. Int j. 2015; 10(2):170-6.
3. Yang, MH, Lin, HY, Fu, J, Roodrajeetsing, G, Shi, SL, Xiao, SW. Decompressive hemicraniectomy in patients with malignant middle cerebral artery infarction: A systematic review and meta-analysis. Surg. 2015; 13(4):230-40.

Tabellering av inkluderade studier

Forfatter	År	Tittel

Yang et al.	2015	Decompressive hemicraniectomy in patients with malignant middle cerebral artery infarction: A systematic review and meta-analysis.
Back, Nagaraja, Kapur, & Eslick.	2015	Role of decompressive hemicraniectomy in extensive middle cerebral artery strokes: a meta-analysis of randomised trials
van Middelaar, Nederkoorn, van der Worp, Stam, & Richard.	2015	Quality of life after surgical decompression for space-occupying middle cerebral artery infarction: systematic review.

Summering av effekt och evidensstyrka

Utfall	Relativ effekt (KI)	Absolutt forskjell med		Tiltro til estimatene
	[deltakere, studier, oppfølging]	[kontroll]	[intervensjon]	
Død ved 6 måneder (mRS 6)[1]	OR 0.19 (KI 0.10, 0.37) Basert på data fra 317 deltakere[2] i 6 RCT-studier over 12 måneder	-- per 1000 Forskjell	-- per 1000 -- per 1000 (KI)	Høy ⊕⊕⊕⊕
Død ved 12 måneder	OR 0.19 (KI 0.12, 0.30) Basert på data fra 314 deltakere i 6 RCT-studier over 12 måneder	712 per 1000 Forskjell	320 per 1000 392 færre per 1000 (KI 483 færre til 286 færre)	Høy ⊕⊕⊕⊕
Selvhjulpenhet (mRS 0-2)[1] ved 6 måneder	OR 2.44 (KI 0.53, 11.16) Basert på data fra 317 deltakere[2] i 6 RCT-studier over 12 måneder	-- per 1000 Ingen sikker forskjell	-- per 1000 -- per 1000 (KI)	Lav Svært upresist effektestimat ⊕⊕◯◯
Funksjonshemming (mRS 0-3)[1] ved 6 måneder	OR 1.87 (KI 0.78, 4.48) Basert på data fra 317 deltakere[2] i 6 RCT-studier over 12 måneder	-- per 1000 Forskjell	-- per 1000 -- per 1000 (KI)	Moderat Upresist effektestimat ⊕⊕⊕◯
Død og alvorlig funksjonshemming ved 12 måneder (mRS >3)[1]	OR 0.42 (KI 0.24, 0.76) Basert på data fra deltakere i RCT-studier over 12 måneder	871 per 1000 Forskjell	739 per 1000 132 færre per 1000 (KI 252 færre til 34 færre)	Moderat Upresist effektestimat ⊕⊕⊕◯
Død og svært alvorlig funksjonshemming ved 12 måneder (mRS >4)[1]	OR 0.15 (KI 0.09, 0.24) Basert på data fra 314 deltakere i 6 RCT-	840 per 1000 Forskjell	441 per 1000 399 færre per 1000	Høy ⊕⊕⊕⊕

	studier over 12 måneder		(KI 519 færre til 282 færre)	
Alvorlig funksjonshemming ved 12 måneder (mRS 4-5)[1]	OR 1.71 (KI 0.78, 3.74) Basert på data fra 153 deltakere i 6 RCT-studier over 12 måneder	553 per 1000 Ingen sikker forskjell	679 per 1000 126 flere per 1000 (KI 62 færre til 269 flere)	Moderat Upresist effektestimat ⊕⊕⊕◯
Livskvalitet % (målt ved spørreskjema og visuell analog skala)	Basert på data fra 114 deltakere i 6 studier (4 observasjonsstudier og 2 RCT-studier) over 12 - 37.2 måneder	Gjennomsnittsverdi for livskvalitet, målt ved spørreskjema og visuell analog skala (VAS), rangerte fra 46% til 67%. Pasienter over 60 år hadde generelt lavere livskvalitet enn den yngre pasient populasjonen.		Veldig lav Risiko for systematiske feil og redusert overførbarhet ⊕◯◯◯

[1] mRS – modified Rankin Scale. Måler grad av selvhjulpenhet og funksjonshemming på en skala fra 0 (ingen symptom) til 6 (død).
[2] Antall events ikke oppgitt

Litteratursökning

Database: Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present

Dato: 14.10.2015

Antall treff: 406 total (198 SR og 130 RCT)

#	Searches	Results
1	stroke/	68830
2	cerebral infarction/	20000
3	infarction, middle cerebral artery/	6291
4	carotid artery, internal, dissection/	1098
5	carotid artery thrombosis/	2980
6	"intracranial embolism and thrombosis"/	8770
7	intracranial embolism/	3137
8	intracranial thrombosis/	1968
9	brain edema/	12940
10	stroke*.tw.	171587
11	((brain* or cerebr* or hemispher* or intracran* or intracerebral or supratentorial or MCA or anterior circulation) adj5 (infarct* or thrombo* or emboli*)).tw.	39610
12	((brain or cerebr$ or hemispher$ or intracranial or mca or anterior circulat$) adj5 (oedema or odema or edema or swell$ or swollen)).tw.	14824
13	or/1-12	243043
14	decompression, surgical/	11246
15	decompressive craniectomy/	646
16	craniotomy/	10555
17	trephining/	1249

18	(decompress$ or craniectom$ or craniotom$ or hemi?craniect$ or trepa$ or treph$).tw.	49404
19	or/14-18	58894
20	13 and 19	2932
21	((systematic* or literature) adj2 review*).mp.	178225
22	(metaanalys* or meta analys*).mp. or (meta analysis or review).pt.	2122491
23	or/21-22	2180363
24	20 and 23	486
25	limit 24 to yr="2010 -Current"	198
26	randomized controlled trial.pt. or randomi#ed.mp. or placebo.mp.	707556
27	20 and 26	263
28	limit 27 to yr="2010 -Current"	130

Database: Embase 1974 to 2015 October 13

Dato: 14.10.2015

Antall treff: 331 total (65 SR og 299 RCT)

#	Searches	Results
1	brain infarction/	39949
2	brain infarction size/	4936
3	cardioembolic stroke/	1199
4	experimental stroke/	284
5	four vessel occlusion-induced stroke/	4
6	cerebral artery disease/	3672
7	carotid artery injury/	3547
8	carotid artery thrombosis/	2603
9	thromboembolism/ and exp brain/	1875
10	brain embolism/	5861
11	occlusive cerebrovascular disease/	7693
12	brain edema/	25401
13	carotid artery disease/	10358
14	carotid artery anomaly/	353
15	carotid artery obstruction/	21765
16	internal carotid artery occlusion/	4380
17	middle cerebral artery occlusion/	13291
18	sneddon syndrome/	362
19	susac syndrome/	349
20	stroke*.tw.	251954
21	((brain* or cerebr* or hemispher* or intracran* or intracerebral or supratentorial or MCA or anterior circulation) adj5 (infarct* or thrombo* or emboli*)).tw.	54593
22	((brain or cerebr$ or hemispher$ or intracranial or mca or anterior circulat$) adj5 (oedema or odema or edema or swell$ or swollen)).tw.	19370
23	or/1-22	364468
24	decompression surgery/	14097
25	brain decompression/	1730
26	decompression/	7250
27	skull surgery/	4455
28	craniectomy/	3907
29	cranioplasty/	2494
30	craniotomy/	21947
31	decompressive craniectomy/	1943
32	(decompress$ or craniectom$ or craniotom$ or hemi?craniect$ or trepa$ or treph$).tw.	61213

33	or/24-32	86336
34	23 and 33	5944
35	meta analysis/ or "systematic review"/ or ((systematic* adj2 review*) or metaanalys* or meta analys*).tw.	219763
36	34 and 35	102
37	limit 36 to yr="2010 -Current"	65
38	randomized controlled trial/ or randomi#ed.mp. or placebo.mp.	954695
39	34 and 38	522
40	limit 39 to yr="2010 -Current"	299

Database: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 10 of 12, October 2015; Database of Abstracts of Reviews of Effect: Issue 2 of 4, April 2015; Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 9 of 12, September 2015; Health Technology Assessment Database: Issue 3 of 4, July 2015)

Dato: 14.10.2015

Antall treff: 82 (CDSR: 4; Other: 3; Trials: 75; HTA: 0)

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Stroke] this term only	5055
#2	MeSH descriptor: [Cerebral Infarction] this term only	510
#3	MeSH descriptor: [Infarction, Middle Cerebral Artery] this term only	93
#4	MeSH descriptor: [Carotid Artery, Internal, Dissection] this term only	5
#5	MeSH descriptor: [Carotid Artery Thrombosis] this term only	18
#6	MeSH descriptor: [Intracranial Embolism and Thrombosis] this term only	84
#7	MeSH descriptor: [Intracranial Embolism] this term only	115
#8	MeSH descriptor: [Intracranial Thrombosis] this term only	34
#9	MeSH descriptor: [Brain Edema] this term only	133
#10	(stroke*):ti,ab,kw	27532
#11	((brain* or cerebr* or hemispher* or intracran* or intracerebral or supratentorial or MCA or anterior next circulation) near/5 (infarct* or thrombo* or emboli*)):ti,ab,kw	4076
#12	((brain or cerebr* or hemisphere* or intracranial or mca or anterior circulat*) near/5 (oedema or odema or edema or swell* or swollen)):ti,ab,kw	466
#13	{or #1-#12}	30582
#14	MeSH descriptor: [Decompression, Surgical] this term only	458
#15	MeSH descriptor: [Decompressive Craniectomy] this term only	18
#16	MeSH descriptor: [Craniotomy] this term only	340
#17	MeSH descriptor: [Trephining] this term only	5
#18	(decompress* or craniectom* or craniotomy* or hemi*craniect* or trepa* or treph*):ti,ab,kw	2430
#19	{or #14-#18}	2430
#20	#13 and #19 Publication Year from 2010 to 2015, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews, Trials and Technology Assessments	82

Database: Cinahl

Dato: 14.10.2015

Antall treff: 35 total (24 SR og 19 RCT)

#	Query	Results
S1	(MH "Stroke")	35,211

S2	(MH "Infarction") AND (MH "Middle Cerebral Artery")	6
S3	(MH "Carotid Artery Dissections")	237
S4	(MH "Carotid Artery Thrombosis")	45
S5	(MH "Intracranial Embolism and Thrombosis")	866
S6	(MH "Intracranial Embolism")	182
S7	(MH "Intracranial Thrombosis")	115
S8	(MH "Stroke Patients")	2,461
S9	(MH "Cerebral Edema")	736
S10	TI (stroke*) OR AB (stroke*)	39,301
S11	TI (((brain* or cerebr* or hemispher* or intracran* or intracerebral or supratentorial or MCA or anterior circulation) N5 (infarct* or thrombo* or emboli*))) OR AB (((brain* or cerebr* or hemispher* or intracran* or intracerebral or supratentorial or MCA or anterior circulation) N5 (infarct* or thrombo* or emboli*)))	3,978
S12	TI (((brain or cerebr* or hemisphere* or intracranial or mca or anterior circulat*) N5 (oedema or odema or edema or swell* or swollen))) OR AB (((brain or cerebr* or hemisphere* or intracranial or mca or anterior circulat*) N5 (oedema or odema or edema or swell* or swollen)))	827
S13	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12	52,439
S14	(MH "Decompression, Surgical")	1,589
S15	(MH "Decompressive Craniectomy")	24
S16	(MH "Craniotomy")	616
S17	TI ((decompress* or craniectom* or craniotom* or hemi#craniect* or trepa* or treph*)) OR AB ((decompress* or craniectom* or craniotom* or hemi#craniect* or trepa* or treph*))	3,407
S18	S14 OR S15 OR S16 OR S17	4,344
S19	S13 AND S18	254
S20	(MH "Systematic Review")	23,821
S21	(MH "Literature Review")	3,421
S22	(MH "Meta Analysis")	16,500
S23	PT systematic review OR PT review OR PT meta analysis	142,904
S24	TI ((metaanalys* or meta analys*)) OR AB ((metaanalys* or meta analys*))	16,094
S25	TI (((systematic* or literature) N2 review*)) OR AB (((systematic* or literature) N2 review*))	57,728
S26	S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24 OR S25	176,853
S27	S19 AND S26	39
S28	S19 AND S26 Limiters - Published Date: 20100101-20151231	24
S29	(MH "Randomized Controlled Trials")	24,014
S30	PT Randomized Controlled Trial	29,640
S31	TI (randomi#ed or placebo) OR AB (randomi#ed or placebo)	90,659
S32	S29 OR S30 OR S31	100,884
S33	S19 AND S32	37
S34	S19 AND S32 Limiters - Published Date: 20100101-20151231	19
S35	S28 OR S34	35

Database: Epistemonikos

Dato: 14.10.2015

Antall treff: 16 SR og 18 primærstudier

(title:(stroke* OR infarct* OR thrombo* OR emboli* OR oedema OR odema OR edema OR swell* OR swollen) OR abstract:(stroke* OR infarct* OR thrombo* OR emboli* OR oedema OR

odema OR edema OR swell* OR swollen)) AND (title:(decompress* OR craniectom* OR craniotomy* OR hemicraniect* OR trepa* OR treph*) OR abstract:(decompress* OR craniectom* OR craniotomy* OR hemicraniect* OR trepa* OR treph*)) From 2010-2016

Database: UpToDate

Dato: 15.10.2015

Antall treff: 12

Søk: decompressive craniectomy or decompressive craniotomy or hemicraniectomy

Resultater:
Decompressive hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery territory infarction
Evaluation and management of elevated intracranial pressure in adults
Management of acute severe traumatic brain injury
Ischemic stroke in children: Evaluation, initial management, and prognosis
Intracranial subdural hematoma in children: Clinical features, evaluation, and management
Subdural hematoma in adults: Prognosis and management
Treatment and prognosis of cerebral venous thrombosis
Elevated intracranial pressure (ICP) in children
Treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage
Initial approach to severe traumatic brain injury in children
Desflurane: Drug information
Patient information: Hemorrhagic stroke treatment (Beyond the Basics)

Database: Best Practice

Dato: 14.10.2015

Antall treff: 6

Søk: "decompressive craniectomy" or "decompressive craniotomy" or hemicraniectomy

Resultater:

Stroke management: decompressive hemicraniectomy

Subdural haematoma > Treatment > Details > surgery

Abusive head trauma in infants > Treatment > Details > observation ± surgery

Ischaemic stroke > Follow Up > Complications

Assessment of traumatic brain injury, acute > Emergencies > Urgent considerations

Encephalitis > Treatment > Step-by-step

Rad: D09
Tillstånd: Lillhjärnsinfarkt, expansiv, i akutskedet
Åtgärd: Neurokirurgi (kraniektomi, durotomi, infarktutrymning, ventrikeldränage)

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda neurokirurgi till personer med expansiv lillhjärnsinfarkt i akutskedet.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden har en mycket stor effekt och kan vara livräddande. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.
Kommentar: Vid expansiv lillhjärnsinfarkt är komplikationsrisken större och erfarenheten av åtgärden något mindre än vid expansiv lillhjärnsblödning, och patienturvalet är osäkrare.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

En snabbväxande (expansiv) infarkt i lillhjärnan till följd av tilltagande hjärnödem är ett livshotande tillstånd som kan leda till medvetslöshet och död. Vid en expansiv lillhjärnsinfarkt finns stor risk att ödemet orsakar inklämning av hjärnstammen på grund av det omfattande trycket i bakre skallgropen. Det finns även en ökad risk för stopp av hjärnans cirkulation av cerebrospinalvätska, vilket kan resultera i hydrocefalus. Symtom på hjärnstamspåverkan och sjunkande medvetandegrad uppkommer inom några timmar till ett par dagar efter debuten. För att minska på trycket i bakre skallgropen finns neurokirurgiska åtgärder. Dekompression genom kraniektomi (att tillfälligt avlägsna skallbenet), incision (klippning) av hjärnans hårda hinna (så kallad durotomi) och eventuell utrymning av infarktdrabbad vävnad, samt anläggning av ventrikeldränage är sådana neurokirurgiska ingrepp. I vissa fall kan enbart ventrikeldränage vara tillräckligt.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad eftersom det kan innebära mycket stor påverkan på livskvalitet och mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid expansiv cerebellär infarkt kan dekompressiv neurokirurgisk behandling leda till minskad dödlighet (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av neurokirurgiska åtgärder vid en expansiv infarkt i lillhjärnan. Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades i litteratursökningen.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid expansiv cerebellär infarkt kan dekompressiv neurokirurgisk behandling leda till minskad dödlighet.”

Konsensus uppnåddes och 100 procent av 40 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 9 November 2015

Title: D09 Cerebellär infarkt, expansiv - Neurokirurgi (dekompression och ventrikeldränage)

Search terms		Items found
Population: Cerebellär infarkt, expansiv		
	Cerebellar Diseases/therapy[Mesh:NoExp]	194
	cerebellar infarct*[tw] OR cerebellar ischaem*[tw] OR cerebellar ischem*[tw] OR cerebellar stroke[tw] OR (infarct*[ti] OR ischem*[ti] OR ischaem*[ti] OR stroke[ti]) AND (posterior cranial fossa[ti] OR posterior fossa[ti] OR cerebell*[ti])	1000
	1 OR 2	1176
Intervention: Neurokirurgi (dekompression och ventrikeldränage)		
	"Craniotomy"[Mesh] OR "Neurosurgical Procedures"[Mesh:NoExp] OR "Drainage"[Mesh:NoExp] OR "Decompression, Surgical"[Mesh] OR "Ventriculostomy"[Mesh]	75039
	drain*[tiab] OR decompress*[tiab] OR ventriculostomy[tiab] OR surg*[ti] OR neurosurg*[tiab] OR craniotomy*[tiab] OR craniectom*[tiab]	678457
	4 OR 5	706680
Combined sets		
	3 AND 6	185
Limits:		
	Filters activated: Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	7 AND 8 AND 9	63

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 12 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: D09 Cerebellär infarkt, expansiv - Neurokirurgi (dekompression och ventrikeldränage)

Search terms		Items found
Population: Cerebellär infarkt, expansiv		
	MeSH descriptor: [Cerebellar Diseases] explode all trees	207
	cerebellar next infarct* or cerebellar next ischaem* or cerebellar next ischem* or "cerebellar stroke" or (infarct* or ischem* or ischaem* or stroke) and ("posterior cranial fossa" or "posterior fossa" or cerebell*):ti	35
	1 OR 2	238
Intervention: Neurokirurgi (dekompression och ventrikeldränage)		
	MeSH descriptor: [Craniotomy] explode all trees	359
	MeSH descriptor: [Neurosurgical Procedures] this term only	445
	MeSH descriptor: [Drainage] this term only	1355
	MeSH descriptor: [Decompression, Surgical] explode all trees	485
	MeSH descriptor: [Ventriculostomy] explode all trees	28
	drain* or decompress* or ventriculostomy or neurosurg* or craniotomy* or craniectom*:ti,ab,kw or surg*:ti	46493
	4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9	46496
Combined sets		
	3 AND 10	CDSR/0 DARE/0 Central/12 HTA/0
Limits:		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	11 AND 12	CDSR/0 DARE/0 Central/3 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: D10
Tillstånd: Intracerebral blödning, i akutskedet
Åtgärd: Blodtryckssänkande läkemedel

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda blodtryckssänkande läkemedel till personer med intracerebral blödning, i akutskedet.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden har en positiv effekt på funktionsberoende och död som överväger riskerna med behandlingen. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.
Kommentar: Rekommendationen gäller inte expansiva hematom med vakenhetssänkning där istället kirurgisk utrymning är aktuellt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Intracerebrala blödningar (blödning i hjärnans parenkym) utgör 10-15 procent av alla strokeinsjuknanden. Det är vanligt (upp till 90 %) med ett akut hypertensivt svar (systolisk blodtryck >180 mmHg) vid intracerebral blödning och observationsdata talar för att detta höga systoliska blodtryck är associerat med sämre utfall. Intravenös antihypertensiv läkemedelsbehandling i akutskedet (inom 6 timmar efter symtomdebut) är ett möjligt behandlingsalternativ för att undvika blödningsexpansion och därmed sämre kliniskt utfall.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det innebär en mycket stor påverkan på livskvalitet och livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid intracerebral blödning med förhöjt systoliskt blodtryck (≥180 mmHg) har akut (inom 6 timmar från symtomdebut) blodtryckssänkning till mellan 140 och 180 mmHg, med i första hand intravenös behandling, en positiv effekt på funktionsberoende och död som överväger riskerna med behandlingen (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av generell blodtryckssänkning med <180 mmHg som systoliskt målblodtryck i

akutskedet (inom 6 tim). Studier med delvis motstridiga resultat har identifierats och i granskningen ingår en systematisk översikt bestående av 3 315 personer i 4 randomiserade kontrollerade studier [1], varav INTERACT-2 (n=2794) dominerar [2]. Ytterligare en randomiserad studie (ATACH-2; n=1000) granskades [3]. Inkluderade patienter i INTERACT-2 och ATACH-2 har många likheter; medelålder 62-63 år, tid från symtom till randomisering 3-3,7 timmar, blödningsvolym 10-11 cm3 och NIHSS 10-11. Även systoliskt målblodtryck <140 mmHg i interventionsarm och <180 mmHg i kontrollarm var lika i studierna. I ATACH-2 studien sågs dock högre intital systoliskt blodtryck (200 mmHg) jämfört med i INTERACT-2 (179 mmHg) och man åstadkom en tidigare och mer uttalad blodtryckssänkning i ATACH-2 studien (120 mmHg vs 140 mmHg inom 2 timmar) jämfört med INTERACT-2 studien (150 vs 164 mmHg efter 1 timme och 139 vs 153 mmHg vid 6 timmar).

I INTERACT-2 studien sågs en icke-signikant trend till bättre utfall (död eller funktionsberoende) i interventionsarmen (52,0 %) jämfört med kontrollarmen (55,6 %) (p=0,06). I ATACH-2 sågs generellt ett bättre utfall (38,7 vs 37,7 %) jämfört med i INTERACT-2. I ATACH-2 sågs ingen statistisk skillnad eller trend mellan interventionsgrupp och kontrollgrupp (p=0,72).

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid intracerebral blödning med förhöjt systoliskt blodtryck (≥180 mmHg) har akut (inom 6 timmar från symtomdebut) blodtryckssänkning till mellan 140 och 180 mmHg, med i första hand intravenös behandling, en positiv effekt på funktionsberoende och död som överväger riskerna med behandlingen (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes och 88 procent av 33 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Tsivgoulis, G, Katsanos, AH, Butcher, KS, Boviatsis, E, Triantafyllou, N, Rizos, I, et al. Intensive blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: a meta-analysis. Neurology. 2014; 83(17):1523-9.
2. Anderson, CS, Heeley, E, Huang, Y, Wang, J, Stapf, C, Delcourt, C, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med. 2013; 368(25):2355-65.
3. Qureshi, AI, Palesch, YY, Barsan, WG, Hanley, DF, Hsu, CY, Martin, RL, et al. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. N Engl J Med. 2016; 375(11):1033-43.

Tabellering av inkluderade studier

Författare, år, referens	Studiedesign	Patientpopulation	Behandling i kontroll- och interventionsgrupp	Effektmått	Effektmått B	Kommentar
Tsvigoulis 2014	SÖ inkl. 4 RCT	3315 patienter med intracerebrala hematom, 64% män, medelålder 63.4 år. Ytterligare 7 patienter bidrog till effektmått A vid radförfattarens egen sammanställning av absoluta tal.	K: Blodtrycksehandling enligt riktlinjer (vid SBP >180 mmHg sänks SBP till 160 mmHg eller MAP 110) I: Intensiv blodtryckssänkning (vid SBP >180 mmHg sänks SBP till ≤140 mmHg) Valfria preparat, intravenösa eller perorala.	Död efter 3 månader I: 12.0% (197/1643) K: 12.0% (202/1679) OR 1.01 (95% CI 0.83–1.23), p=0.914	Död eller beroende (mRS ≥3) efter 3 månader I: 51.5% (827/1606) K: 54.5% (891/1634) OR 0.87 (95% CI 0.76–1.01), p=0.062	96.5% av kohorten i denns SÖ utgjordes av de två största studierna, INTERACT I och II. Absoluta tal ej angiva i effektmått A och B i SÖ. Siffrorna hämtade från orginalstudierna.
Qureshi 2016	RCT	1000 patienter med intracerebrala hematom, 62% män, medelålder 61.9 år.	K: Blodtrycksehandling enligt riktlinjer (vid SBP >180 mmHg sänks SBP till 160 mmHg eller MAP 110) I: Intensiv blodtryckssänkning (vid SBP >180 mmHg sänks SBP till ≤140 mmHg) Infusion intravenöst nicardipine (kalciumkanalsblockerare, finns ej i Sv. Motsv närmast av Nimotop). Alla patienter. 5 mg/h, ökades med 2,5 mg var 15 min vid otillräcklig effekt till max 15 mg/h.	Död efter 3 månader I: 6.6% (33/500) K: 6.8% (34/500) OR 0.97 (95% CI 0.60–1.57), p=0.090	Död eller beroende (mRS ≥4) efter 3 månader I: 38.7% (186/481) K: 37.7% (181/480) OR 1.02 (95% CI 0.83–1.25), p=0.84	Notera annorlunda definition av effektmått B jmf studie #1.

Summering av effekt och evidensstyrka

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt referens # enligt tabell 1	Effekt/risk i kontrollgruppen	Absolut effekt/ risk (K–I)	Relativ effekt/-riskreduktion ((K–I)/K)	Evidensstyrka (sammanställning av evidensstyrka hämtas från tabell 3)	Kommentar
A – Död efter 3 månader	4322 (5) #1 och #2	10.8%	0.1%	0.09%	-	

B – Död eller bero-ende efter 3 måna-der	4201 (4) #1 och #2	50.7%	2.2%	4%	-	En studie faller här bort ur SÖn då man inte angivit data för effekt-mått B i denna (referens "Butcher 2013")

Litteratursökning

Databas: Cochrane library Databasleverantör: Wiley InterScience Datum: 2016-08-29
Ämne: NR Stroke - Intracerebralt hematom – Blodtryckssänkande läkemedel, akut
Sökning gjord av: Edith Orem
På uppdrag av: Jonatan Salzer

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
	MeSH	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] ex-plode all trees	1512
	FT/TI, AB, KW	brain* or cerebr* or intracerebral or intracran* or parenchymal or intraparenchymal or intraventricular or infratentorial or supratentorial or "basal gangli*" or putaminal or putamen or "posterior fossa" or hemi-spher* or stroke:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	69386
	FT/TI, AB, KW	hemorrhag* or haemorrhag* or hematom* or hae-matom* or bleed*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	34163
		2. AND 3.	
	FT/TI, AB, KW	PICH or "primary intracerebral hemorrhage" or ICH or "acute intracerebral haemorrhage" or "acute intrac-erebral hemorrhage":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	645
	FT/TI, AB, KW	hemorrhage* or haemorrhag*:ti,ab,kw and cerebro-vasc* or CVA:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	995
		1. OR 4. OR 5. OR 6.	7794
	MeSH	MeSH descriptor: [Blood Pressure] explode all trees	24828
	FT/TI, AB, KW	"blood pressure" or diastolic or "pulse pressure" or systolic or hyperten*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	79486
		8. OR 9.	79822
	MeSH	MeSH descriptor: [Antihypertensive Agents] explode all trees	7286
	FT/TI, AB, KW	antihypertensive* or "anti hypertensive*" or "blood pressure lowering":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	15003
		11. OR 12.	15003
		7. AND 10. AND 13.	211: **CDSR/5** **DARE/1** HTA/0 **Central/205**

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2016-08-29
Ämne: NR Stroke - Intracerebralt hematom – Blodtryckssänkande läkemedel, akut
Sökning gjord av: Edith Orem
På uppdrag av: Jonatan Salzer

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	
	MeSH	"Intracranial Hemorrhages"[Majr]	42543
	FT	brain*[tiab] OR cerebr*[tiab] OR intracerebral[tiab] OR intracran*[tiab] OR parenchymal[tiab] OR intraparenchymal[tiab] OR intraventricular[tiab] OR infratentorial[tiab] OR supratentorial OR basal ganggli*[tiab] OR putaminal OR putamen OR posterior fossa[tiab] OR hemispher*[tiab] OR stroke[tiab]	1381626
	FT	hemorrhag*[tiab] OR haemorrhag*[tiab] OR hematom*[tiab] OR haematom*[tiab] OR bleed*[tiab]	387459
		2. AND 3.	87560
	FT	PICH[tiab] OR primary intracerebral hemorrhage[tiab] OR ICH[tiab] OR acute intracerebral haemorrhage[tiab] OR acute intracerebral hemorrhage[tiab]	7670
	FT	((hemorrhage*[tiab] OR haemorrhag*[tiab]) AND (cerebrovasc*[tiab] OR CVA[tiab]))	3803
		1. OR 4. OR 5. OR 6.	104391
	MeSH	"Blood Pressure"[Majr]	77792
	FT	blood pressure[tiab] OR diastolic[tiab] OR pulse pressure[tiab] OR systolic[tiab] OR hyperten*[tiab]	602836
		8. OR 9.	618942
	MeSH	"Antihypertensive Agents"[Majr] OR "Antihypertensive Agents" [Pharmacological Action]	256357
	FT	antihypertensive*[tiab] OR anti hypertensive*[tiab] OR blood pressure lowering[tiab]	48343
		11. OR 12.	275482
		7. AND 10. AND 13.	1094
		14. AND Filters: Meta-Analysis, Systematic Reviews	41
		15. AND Filters: Danish, English, German, Norwegian, Swedish	38

	PT	14. AND (random*[tiab] OR "Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) NOT non random*[tiab]	201
		17, AND Filters: Danish, English, German, Norwegian, Swedish	190

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Rad: D11
Tillstånd: Intracerebral blödning under behandling med warfarin, i akutskedet
Åtgärd: Reversering av antikoagulantiaeffekt med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda behandling med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin till personer som fått hjärnblödning under behandling med warfarin i akutskedet.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden medför en minskad progress av hjärnblödning. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Intracerebral blödning är en väl dokumenterad biverkan vid peroral antikoagulantiabehandling med warfarin. Risken ökar med ökad patientålder och ökad intensitet av antikoagulantiabehandlingen, och är större hos patienter som behandlas med warfarin efter cerebrovaskulär sjukdom än vid andra behandlingsindikationer. På grund av den påtagliga risken för blödningsprogress och den höga akuta dödligheten är det väl etablerad klinisk praxis att akut reversera antikoagulantiaeffekten hos patienter som insjuknat med hjärnblödning under pågående warfarinbehandling.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en mycket stor påverkan på livskvalitet och en mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid hjärnblödning under behandling med warfarin medför behandling med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin minskad progress av hjärnblödning (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av reversering av antikoagulantiaeffekt med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin vid hjärnblödning under behandling med warfarin. I den litteratursökning och kvalitets- och relevansgallring som genomförts identifierades en systematisk översikt av god kvalitet, men de ingående studierna var av låg kvalitet [1].

Det finns observationella studier som visar bättre överlevnad för patienter som behandlades med protrombinkomplexkoncentrat (PCC) och vitamin K enligt rekommendationer för reversering jämfört med de som inte fick behandling. Dessa studier var dock inte randomiserade och behandlande läkare valde vilken behandling som skulle ges baserat på patientkaraktäristika, vilket gör att risken för selektionsbias är hög [2, 3]. Vad gäller säkerhet så finns en översikt som omfattar 27 studier med totalt 1032 patienter där effekt av 3- eller 4-faktor PCC jämförs. Man fann att 12 patienter hade tromboemboliska komplikationer (1,4 %), varav två var fatala [4].

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid hjärnblödning under behandling med warfarin medför behandling med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin

- minskad progress av hjärnblödning (ja/nej)
- ökad överlevnad (ja/nej)
- ökad funktionsförmåga (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes för minskad sjukdomsprogress och 91 procent av 35 svarande instämde i påståendet.
Konsensus uppnåddes *inte* för påståendet om ökad överlevnad. Av endast 25 svarande instämde 80 procent i påståendet.
Konsensus uppnåddes *inte* för påståendet om ökad funktionsförmåga. Av endast 22 svarande instämde 77 procent i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Johansen, M, Wikkelso, A, Lunde, J, Wetterslev, J, Afshari, A. Prothrombin complex concentrate for reversal of vitamin K antagonist treatment in bleeding and non-bleeding patients. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (7):CD010555.
2. Desmettre, T, Dehours, E, Samama, CM, Jhundoo, S, Pujeau, F, Guillaudin, C, et al. Reversal of Vitamin K Antagonist (VKA) effect in patients with severe bleeding: a French multicenter observational study (Optiplex) assessing the use of Prothrombin Complex

Concentrate (PCC) in current clinical practice. Crit Care. 2012; 16(5):R185.
3. Imberti, D, Barillari, G, Biasioli, C, Bianchi, M, Contino, L, Duce, R, et al. Prothrombin complex concentrates for urgent anticoagulation reversal in patients with intracranial haemorrhage. Pathophysiol Haemost Thromb. 2008; 36(5):259-65.
4. Dentali, F, Marchesi, C, Giorgi Pierfranceschi, M, Crowther, M, Garcia, D, Hylek, E, et al. Safety of prothrombin complex concentrates for rapid anticoagulation reversal of vitamin K antagonists. A meta-analysis. Thromb Haemost. 2011; 106(3):429-38.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 20 January 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: D11 Hjärnblödning under behandling med warfarin - Reversering av antikoagulantiaeffekt med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin

Search terms		Items found
Population: Hjärnblödning under behandling med warfarin		
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
	hemorrhage* or haemorrhage* or hematoma* or haematoma* or bleed*:ti (Word variations have been searched)	7621
	(haemorrhage* or hemorrhage*) and (intracranial or brain or cerebral or intracerebral or subarachnoid or subarachnoidal):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4686
	#1 or #2 or #3	10159
	MeSH descriptor: [Vitamin K] explode all trees and with qualifier(s): [Antagonists & inhibitors - AI]	107
	MeSH descriptor: [Warfarin] explode all trees	1263
	warfarin or "vitamin K" antagonist* or VKA or anticoagulant* or "vitamin K" inhibit*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7965
	#5 or #6 or #7	7970
	#4 AND #8	691
Intervention: Reversering av antikoagulantiaeffekt med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin		
	MeSH descriptor: [Warfarin] explode all trees and with qualifier(s): [Antagonists & inhibitors - AI]	12
	MeSH descriptor: [Blood Coagulation Factors] explode all trees	8783
	MeSH descriptor: [Vitamin K] explode all trees	392
	revers* or "vitamin K" or blood coagulation factor*:ti (Word variations have been searched)	2739
	"prothrombin complex concentrate" or PCC or warfarin revers* or antidot* or reversing agent* or reversal agent* or fresh frozen plasma:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4169
	#10 or #11 or #12 or #13 or #14	15166
Combined sets:		
	#9 and #15	95
Limits:		
	Filter: Publication Year from 2000 to 2016	81
Study types:		
	CDSR	3
	DARE	10
	Central	66
	HTA	1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[mh] = MeSH explode all terms

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 10 December 2015

Title: D11 Hjärnblödning under behandling med warfarin - Reversering av antikoagulantiaeffekt med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin

Search terms		Items found
Population: Hjärnblödning under behandling med warfarin		
	"Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	58246
	((intracranial haemorrhage*[tiab] OR brain haemorrhage*[tiab] OR cerebral haemorrhage*[tiab] OR intracerebral haemorrhage*[tiab] OR intracranial hemorrhage*[tiab] OR brain hemorrhage*[tiab] OR cerebral hemorrhage*[tiab] OR intracerebral hemorrhage*[tiab] OR subarachnoid hemorrhage*[tiab] OR subarachnoid haemorrhage*[tiab] OR subarachnoidal hemorrhage*[tiab] OR subarachnoidal haemorrhage[tiab] OR hemorrhage*[ti] OR haemorrhage*[ti] OR hematoma*[ti] OR haematoma*[ti] OR bleed*[ti]))	127505
	1 OR 2	148083
	"Vitamin K/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "Warfarin"[MeSH]	17002
	warfarin[tiab] OR vitamin K antagonist*[tiab] OR VKA[tiab] OR anticoagulant*[tiab] OR vitamin K inhibit*[tiab]	61446
	4 OR 5	65769
Intervention: Reversering av antikoagulantiaeffekt med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin		
	"Warfarin/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "Blood Coagulation Factors"[Mesh] OR "Vitamin K"[Mesh] OR "prothrombin complex concentrates" [Supplementary Concept]	413587
	prothrombin complex concentrate[ti] OR PCC[tiab] OR revers*[ti] OR vitamin K[ti] OR blood coagulation factor*[ti] OR warfarin revers*[tiab] OR antidot*[tiab] OR reversing agent*[tiab] OR reversal agent*[tiab] OR fresh frozen plasma[tiab]	101644
	7 OR 8	508303
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	970

Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN, with modifications)

	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Publication date from 2000/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 14 AND 15	57
	10 AND 12 AND 14 AND 15	179
	10 AND 13 AND 15	239

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: D12
Tillstånd: Intracerebral blödning under behandling med NOAK (dabigatran), i akutskedet
Åtgärd: Reversering av antikoagulantiaeffekt med idarucizumab

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda behandling med idarucizumab för att reversera antikoagulantiaffekt till personer som drabbats av intracerebral blödning under behandling med dabigatran i akutskedet.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden medför en minskad risk för progress av hjärnblödning. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Intracerebral blödning är en väl dokumenterad biverkan vid all sorts peroral antikoagulantiabehandling, inklusive dabigatran. På grund av den påtagliga risken för blödningsprogress och den höga akuta dödligheten används ibland i klinisk praxis läkemedel för att akut reversera antikoagulantiaeffekten hos patienter som insjuknat med hjärnblödning under pågående antikoagulantiabehandling.

Det finns idag en godkänd antikropp för att reversera dabigatraneffekt hos patienter med akut blödning. Idarucizumab är en humaniserad monoklonalt antikroppsfragment som binder fritt och trombinbundet dabigatran. Dessa komplex elimineras via njurarna. Eftersom bindningsstyrkan (affiniteten) mellan dabigatran och idarucizumab är flera hundra gånger högre än den mellan dabigatran och trombin, kommer dabigatran släppa sin bindning till trombin och i teorin reverseras då antikoagulantiaeffekten.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en mycket stor påverkan på livskvalitet och mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Reversering av antikoagulantiaeffekt med idarucizumab vid hjärnblödning under behandling med dabigatran medför minskad risk för progress av hjärnblödning (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Inga andra oönskade effekter än de som anges under ingående studier nedan har rapporterats från studierna.

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av reversering av antokoagulantiaeffekt med idarucizumab vid hjärnblödning under behandling med dabigatran. I litteratursökningen identifierades ingen relevant publicerad studie, då det saknas publicerade RCT-studier på området.

Det finns ingen studie som tittar på om reversering av dagbigatraneffekten vid svår blödning har en positiv effekt på utfallen död, mRS och NIHSS jämfört med placebo. Det finns dock en fas 3 studie utan kontrollgrupp som är upplagd som en fallserie för att studera säkerhet samt effekt på hemostasen. Interimanalysen är publicerad, och resultaten på blödningsparametrar visar att idarucizumab kan reversera effekten av dabigatran. De 90 patienter som ingick i interimsanalysen hade dock olika typer av blödningar, varav 18 hade intrakraniella blödningar (ICH). Av de 90 patienterna fick en person en trombotisk händelse [1]. I en senare analys inkluderande ytterligare 33 patienter (totalt 123 personer) fann man att de vanligaste biverkningarna var hypokalemi (7 %), delirium (7 %), obstipation (7 %), pyrexi (6 %) och pneumoni (6 %). De allvarliga biverkningar eller dödsfall man sett i studien hitintills har man associerat antingen till blödningen eller till komorbiditet [2].

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Reversering av antikoagulantiaeffekt med idarucizumab vid hjärnblödning under behandling med dabigatran medför minskad risk för progress av hjärnblödning (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes och 100 procent av 20 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Pollack, CV, Jr., Reilly, PA, Eikelboom, J, Glund, S, Verhamme, P, Bernstein, RA, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. N Engl J Med. 2015; 373(6):511-20.
2. Mearns, BM. Anticoagulation therapy: Preliminary results for the dabigatran-reversal agent idarucizumab. Nat Rev Cardiol. 2015; 12(8):442.

Litteratursökning

Database: Cochrane Library via Wiley 23 Mars 2017 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: D12 Hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia - Reversering av antikoagulantiaeffekt

Search terms		Items found
Population: Hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia		
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1587
	MeSH descriptor: [Hemorrhage] explode all trees and with qualifier(s): [Chemically induced - CI]	2014
	hemorrhage* or haemorrhage* or bleed*:ti or intracranial next haemorrhage* or brain next haemorrhage* or cerebral next haemorrhage* or intracerebral next haemorrhage* or intracranial next hemorrhage* or brain next hemorrhage* or cerebral next hemorrhage* or intracerebral next hemorrhage*:ti,ab,kw	10925
	1 OR 2 OR 3	12554
	MeSH descriptor: [Rivaroxaban] explode all trees	166
	MeSH descriptor: [Dabigatran] explode all trees	112
	MeSH descriptor: [Factor Xa Inhibitors] explode all trees	334
	apixaban or rivaroxaban or dabigatran or edoxaban or "nonvitamin K" or "non vitamin K" or "non-vitamin K" or NOAC or "non-VKA" or "non VKA" or "new oral" next anticoagulant* or "direct thrombin" next inhibit* or "oral direct factor x" or "factor Xa" next inhibit* or "direct oral" next anticoagulant*:ti,ab,kw or anticoagulant*:ti	3063
	5 OR 6 OR 7 OR 8	3006
	4 AND 9	532
Intervention: Reversering av antikoagulantiaeffekt		
	MeSH descriptor: [Antidotes] explode all trees	175
	MeSH descriptor: [Factor VIIa] explode all trees	204
	MeSH descriptor: [Blood Coagulation Factors] explode all trees	9258
	idarucizumab or "factor eight" or FEIBA or "prothrombin complex concentrate" or aripazine or andexanet or rFVIIa or "eptacog alfa activated" or PER977 or reversing next agent* or reversal next agent* or antidot* or "fresh frozen plasma":ti,ab,kw or revers*:ti (Word variations have been searched)[1]	3780
	11 OR 12 OR 13 OR 14	12811
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2017	
Combined sets		
	15 AND 16	55 CDSR/0 DARE/6 (0)[2] Central/ 48(26) HTA/1(1)

1. Fritextorden modifierade inför slutsökning.

2. Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade innan dubblettkontroll. Tidsavgränsning 2015-2017.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

MeSH = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

This term only= Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

TI = Title

AB = Abstract

KW = Keywords

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

HTA = Health Technology Assessments

Database: PubMed via NLM 23 March 2017

Title: D12 Hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia - Reversering av antikoagulantiaeffekt

Search terms		Items found
Population: Hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia		
	"Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Hemorrhage/chemically induced"[MeSH]	79232
	intracranial haemorrhage*[tiab] OR brain haemorrhage*[tiab] OR cerebral haemorrhage*[tiab] OR intracerebral haemorrhage*[tiab] OR intracranial hemorrhage*[tiab] OR brain hemorrhage*[tiab] OR cerebral hemorrhage*[tiab] OR intracerebral hemorrhage*[tiab] OR hemorrhage*[ti] OR haemorrhage*[ti] OR bleed*[ti]	110850
	1 OR 2	155961
	"apixaban" [Supplementary Concept] OR "Dabigatran"[Mesh] OR "Rivaroxaban"[Mesh] OR "Factor Xa Inhibitors"[Mesh] OR "edoxaban" [Supplementary Concept]	5503[3]
	edoxaban[tw] OR apixaban[tiab] OR rivaroxaban[tiab] OR dabigatran[tiab] OR anticoagulant*[ti] OR nonvitamin K[tiab] OR non vitamin K[tiab] OR non-vitamin K[tiab] OR NOAC[tiab] OR non-VKA[tiab] OR non VKA[tiab] OR new oral anticoagulant*[tiab] OR direct thrombin inhibit*[tiab] OR oral direct factor x[tiab] OR direct oral anticoagulant*[tiab] OR factor Xa inhibit*[tw]	25616
	4 OR 5	25834
Intervention: Reversering av antikoagulantiaeffekt		
	"Antidotes"[Mesh] OR "Antidotes" [Pharmacological Action] OR "Factor VIIa"[Mesh] OR "Blood Coagulation Factors"[Mesh] OR "idarucizumab" [Supplementary Concept] OR "PRT064445" [Supplementary Concept][4]	475195

	idarucizumab OR revers*[ti] OR factor eight[tiab] OR FEIBA[tiab] OR prothrombin complex concentrate[tiab] OR aripazine OR andexanet OR rFVIIa[tw] OR eptacog alfa activated[tw] OR PER977[tw] OR reversing agent*[tiab] OR reversal agent*[tiab] OR antidot*[tiab] OR fresh frozen plasma[tiab]	97929
	7 OR 8	565640
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	697

Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN, with modifications)

	systematic[sb]	
	((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms])	1565086
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	2494822
Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 14 AND 15	33 (9)[5]
	10 AND 12 AND 14 AND 15	130(28)
	10 AND 13 AND 15	104 (32)
	10 AND 15 AND inprocess[sb][6]	28

3. Sökningen modifierad med nya MeSH-termer inför slutsökning.

4. Sökningen modifierad med nya MeSH-termer inför slutsökning.

5. Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade innan dubblettkontroll. Tidsavgränsning från 2015-06-01.

6. Sökningen modifierad med ny kategori av referenser inför slutsökning.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: D13
Tillstånd: Intracerebral blödning under behandling med NOAK (faktor Xa-hämmare), i akutskedet
Åtgärd: Reversering av antikoagulantiaeffekt med andexanet

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda behandling med andexanet för att reversera antikoagulantiaffekt till personer som drabbats av intracerebral blödning under behandling med faktor Xa-hämmare i akutskedet.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Intracerebral blödning är en väl dokumenterad biverkan vid all sorts peroral antikoagulantiabehandling, inklusive faktor Xa-hämmare. På grund av den påtagliga risken för blödningsprogress och den höga akuta dödligheten används ibland i klinisk praxis läkemedel för att akut reversera antikoagulantiaeffekten hos patienter som insjuknat med hjärnblödning under pågående antikoagulantiabehandling.

Andexanet är en reverserande substans designad för att neutralisera effekten av faktor Xa-hämmare. Denna substans är en rekombinant modifierad Faktor Xa decoy protein som binder till den aktiva bindningssiten på faktor Xa-hämmare med hög affinitet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en mycket stor påverkan på livskvalitet och mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av reversering av antikoagulantiaeffekt med andexanet vid hjärnblödning under behandling med faktor Xa-hämmare.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Inga andra oönskade effekter än de som anges under ingående studier nedan har rapporterats från studierna.

Vilka studier ingår i granskningen?

Det saknas publicerade RCT-studier på området.

ANNEXA-4 är en multicenter-, prospektiv, open-label, single-groupstudie som fortfarande pågår [1]. En interimsanalys har presenterat 67 patienter som drabbats av en större blödning inom 18 timmar efter intag av faktor Xa-hämmare och 28 av dessa patienter (42 %) hade intrakraniell blödning. Av de 67 inkluderade patienterna var 63 behandlade med orala faktor Xa-hämmare och 4 med injektion. Totalt ingick 47 patienter där koagulationseffekten kunde följas; av dessa bedömdes 31 patienter ha utmärkt effekt på hemostasen och 6 god effekt 12 timmar efter andexanetinfusion. Säkerhet kunde studeras på samtliga 67 patienter. Trombotiska händelser förekom hos 12 patienter (18%) under den efterföljande 30-dagarsperioden (1 hjärtinfarkt, 5 stroke, 7 djupa ventromboser och 1 lungemboli). Fyra av dessa händelser inträffade inom tre dagar från andexanetbehandlingen [2]. Sambandet mellan andaxanet och de trombotiska händelserna längre tid efter behandlingen är oklar.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Prospective, Open-Label Study of Andexanet Alfa in Patients Receiving a Factor Xa Inhibitor Who Have Acute Major Bleeding (ANNEXA-4).
2. Connolly, SJ, Milling, TJ, Jr., Eikelboom, JW, Gibson, CM, Curnutte, JT, Gold, A, et al. Andexanet Alfa for Acute Major Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. The New England journal of medicine. 2016; 375(12):1131-41.

Litteratursökning

Database: Cochrane Library via Wiley 23 Mars 2017 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: D13 Hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia - Reversering av antikoagulantiaeffekt

Search terms		Items found
Population: Hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia		
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1587
	MeSH descriptor: [Hemorrhage] explode all trees and with qualifier(s): [Chemically induced - CI]	2014
	hemorrhage* or haemorrhage* or bleed*:ti or intracranial next haemorrhage* or brain next haemorrhage* or cerebral next haemorrhage* or intracerebral next haemorrhage* or intracranial next hemorrhage* or brain next hemorrhage* or cerebral next hemorrhage* or intracerebral next hemorrhage*:ti,ab,kw	10925
	1 OR 2 OR 3	12554

	MeSH descriptor: [Rivaroxaban] explode all trees	166
	MeSH descriptor: [Dabigatran] explode all trees	112
	MeSH descriptor: [Factor Xa Inhibitors] explode all trees	334
	apixaban or rivaroxaban or dabigatran or edoxaban or "nonvitamin K" or "non vitamin K" or "non-vitamin K" or NOAC or "non-VKA" or "non VKA" or "new oral" next anticoagulant* or "direct thrombin" next inhibit* or "oral direct factor x" or "factor Xa" next inhibit* or "direct oral" next anticoagulant*:ti,ab,kw or anticoagulant*:ti	3063
	5 OR 6 OR 7 OR 8	3006
	4 AND 9	532
Intervention: Reversering av antikoagulantiaeffekt		
	MeSH descriptor: [Antidotes] explode all trees	175
	MeSH descriptor: [Factor VIIa] explode all trees	204
	MeSH descriptor: [Blood Coagulation Factors] explode all trees	9258
	idarucizumab or "factor eight" or FEIBA or "prothrombin complex concentrate" or aripazine or andexanet or rFVIIa or "eptacog alfa activated" or PER977 or reversing next agent* or reversal next agent* or antidot* or "fresh frozen plasma":ti,ab,kw or revers*:ti (Word variations have been searched)[1]	3780
	11 OR 12 OR 13 OR 14	12811
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2017	
Combined sets		
	15 AND 16	55 CDSR/0 DARE/6 (0)[2] Central/ 48(26) HTA/1(1)

1. Fritextorden modifierade inför slutsökning.

2. Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade innan dubblettkontroll. Tidsavgränsning 2015-2017.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

MeSH = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

This term only= Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

TI = Title

AB = Abstract

KW = Keywords

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

HTA = Health Technology Assessments

Database: PubMed via NLM 23 March 2017

Title: D13 Hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia - Reversering av antikoagulantiaeffekt

Search terms		Items found
Population: Hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia		
	"Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Hemorrhage/chemically induced"[MeSH]	79232
	intracranial haemorrhage*[tiab] OR brain haemorrhage*[tiab] OR cerebral haemorrhage*[tiab] OR intracerebral haemorrhage*[tiab] OR intracranial hemorrhage*[tiab] OR brain hemorrhage*[tiab] OR cerebral hemorrhage*[tiab] OR intracerebral hemorrhage*[tiab] OR hemorrhage*[ti] OR haemorrhage*[ti] OR bleed*[ti]	110850
	1 OR 2	155961
	"apixaban" [Supplementary Concept] OR "Dabigatran"[Mesh] OR "Rivaroxaban"[Mesh] OR "Factor Xa Inhibitors"[Mesh] OR "edoxaban" [Supplementary Concept]	5503[3]
	edoxaban[tw] OR apixaban[tiab] OR rivaroxaban[tiab] OR dabigatran[tiab] OR anticoagulant*[ti] OR nonvitamin K[tiab] OR non vitamin K[tiab] OR non-vitamin K[tiab] OR NOAC[tiab] OR non-VKA[tiab] OR non VKA[tiab] OR new oral anticoagulant*[tiab] OR direct thrombin inhibit*[tiab] OR oral direct factor x[tiab] OR direct oral anticoagulant*[tiab] OR factor Xa inhibit*[tw]	25616
	4 OR 5	25834
Intervention: Reversering av antikoagulantiaeffekt		
	"Antidotes"[Mesh] OR "Antidotes" [Pharmacological Action] OR "Factor VIIa"[Mesh] OR "Blood Coagulation Factors"[Mesh] OR "idarucizumab" [Supplementary Concept] OR "PRT064445" [Supplementary Concept][4]	475195
	idarucizumab OR revers*[ti] OR factor eight[tiab] OR FEIBA[tiab] OR prothrombin complex concentrate[tiab] OR aripazine OR andexanet OR rFVIIa[tw] OR eptacog alfa activated[tw] OR PER977[tw] OR reversing agent*[tiab] OR reversal agent*[tiab] OR antidot*[tiab] OR fresh frozen plasma[tiab]	97929
	7 OR 8	565640
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	697

Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN, with modifications)

	systematic[sb]	
	((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms])	1565086
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	2494822

Limits

	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 14 AND 15	33 (9)[5]
	10 AND 12 AND 14 AND 15	130(28)
	10 AND 13 AND 15	104 (32)
	10 AND 15 AND inprocess[sb][6]	28

3. Sökningen modifierad med nya MeSH-termer inför slutsökning.

4. Sökningen modifierad med nya MeSH-termer inför slutsökning.

5. Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade innan dubblettkontroll. Tidsavgränsning från 2015-06-01.

6. Sökningen modifierad med ny kategori av referenser inför slutsökning.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: D14
Tillstånd: Supratentoriell intracerebral blödning, i akutskedet
Åtgärd: Neurokirurgi

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	**4** 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda neurokirurgi till personer med supratentoriell intracerebral blödning i akutskedet.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden har en viss effekt på död och funktionsberoende.
Kommentar: Heterogen population med många olika typer av blödningar. För vissa personer är åtgärden livräddande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Stroke till följd av supratentoriell intracerebral blödning (ICB) medför ofta dålig prognos med hög dödlighet eller svåra funktionsnedsättningar hos överlevande.

Neurokirurgisk utrymning av hematomet vid supratentoriell ICB syftar till att reducera blödningsvolymen för att minska lokal intracerebral tryckstegring med åtföljande kompression av mikrocirkulationen. Hematomutrymning har även föreslagits kunna bidra till avlägsnande av vasoaktiva och toxiska skadliga ämnen.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en mycket stor påverkan på livskvalitet och mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Behandling med neurokirurgisk hematomutrymning jämfört med sedvanlig medicinsk behandling vid supratentoriellt intracerebralt hematom har

- en viss positiv effekt på mortalitet (acceptabel tillförlitlighet)
- en viss positiv effekt på det sammansatta effektmåttet mortalitet och funktionsberoende (acceptabel tillförlitlighet).

En positiv effekt i översikten balanseras av neutrala resultat i den efterföljande RCT-studien.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt [1] baserad på 10 RCT av 2059 patienter och en efterföljande RCT-studie (STICH II) [2] av 583 patienter som publicerats efter översiktens sökdatum, identifierades. Totalt deltagarantal var 2 642 personer. Tillförlitligheten till resultaten av studierna bedöms som acceptabel vilket baseras på följande faktorer: i) ett okänt antal patienter selekterats bort innan randomisering; ii) patienterna i studierna var i hög grad heterogena avseende hematomstorlek (4–120 ml), ålder (12–93 år), tid till kirurgi (upp till 72 timmar från symtomdebut till randomisering) och medvetandegrad (alla GCS-poäng tillåtna i vissa studier); iii) en betydande andel patienter bytte från medicinsk till kirurgisk behandlingsarm (cross-over).

Generellt sett saknas information om hur många patienter som aldrig randomiserats, utan gått direkt vidare till neurokirurgisk behandling baserat på behandlande läkares bedömning.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Prasad, K, Mendelow, AD, Gregson, B. Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2008; (4):CD000200.
2. Mendelow, AD, Gregson, BA, Rowan, EN, Murray, GD, Gholkar, A, Mitchell, PM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. Lancet. 2013; 382(9890):397-408.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Risk of Bias Comments**
Prasad 2008 SR (10 RCT)	**Population:** N=2059 **Inclusion criteria:** RCT of routine medical treatment plus intracranial surgery (craniotomy, stereotactic endoscopic evacuation or stereotactic aspiration) compared with routine medical treatment alone in patients with CT-confirmed primary supratentorial intracerebral haematoma evacuation or	**Intervention** Surgery (craniotomy, endoscopic evacuation or stereotactic aspiration) plus routine medical treatment. **Control** Routine Medical treatment	Surgery was associated with significant reduction in: -the odds of being dead or dependent at final follow-up: OR= 0.71 95%CI = 0.58 to 0.88 P = 0.001 -odds of being dead at final follow up 278 (27,0%) vs 346 (33,6%) OR = 0.74 95%CI= 0.61 to 0.90 P =0.003	**Risk of bias:** No overall assessment was made but the risk of bias reported can be concluded to be Medium high **Comment:** The RCT STICH [3], included 1033 patients from 83 centers in 27 countries. This study that constituted more than half of the patients in the SR [1]

	stereotactic aspiration.			showed neutral results regarding death and death or functional dependence.
Mendelow 2013 1 RCT Multicenter (39 Countries) STICH II	**Population:** N=583 **Inclusion Criteria** Patients were eligible if they had a spontaneous lobar intracerebral haemorrhage on CT scan. **Follow Up:** 6 Months	**Intervention** 297 Patients in an early surgery group (ESG). **Control** 286 patients in the initial conservative treatment group.	No significant effect on mortality rate at 6 months: ESG=18% Control=24% OR= 0.71 95%CI = 0.48 to 1.06 p=0.095 No significant effect on prognosis based Rankin: ESG=47% favorable Control=43% favorable p=0.456 No significant effect on EuroQoL at 6 month: ESG=235 Control=210 p=0.751 Subgroup analysis showed significant effect on mortality rate at 6 months in the poor prognosis group: ESG=65% Control=79% OR=0.49 95% CI=0.26–0.92 p=0.02 but not in the good prognosis group: ESG=56% Control=53% OR=1.12 95% CI=0.75–1.68 p=0.57 p=0.03 for interaction term between prognosis group and treatment allocation	**Risk of bias:** Medium high

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 11 November (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: D14 Lobärt intracerebralt hematom, supratentoriellt – Neurokirurgi

Search terms		Items found
Population: Lobärt intracerebralt hematom, supratentoriellt		
	MeSH descriptor: [Cerebral Hemorrhage] this term only	686
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhage, Hypertensive] explode all trees	17
	intracerebral next haem* or intracerebral next hem*:ti	624

	1 OR 2 OR 3	1171
Intervention: Neurokirurgi		
	MeSH descriptor: [Craniotomy] explode all trees	359
	MeSH descriptor: [Cerebral Hemorrhage] explode all trees and with qualifier(s): [Surgery - SU]	57
	MeSH descriptor: [Neurosurgical Procedures] this term only	445
	surg*:ti or evacuat* or neurosurg* or clot next remov* or craniotomy*:ti,ab,kw	41594
	5 OR 6 OR 7 OR 8	41624
Combined sets		
	4 AND 9	CDSR/5 DARE/14 Central/ 144 HTA/1
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	10 AND 11	CDSR/3 DARE/12 Central/ 83 HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 9 November 2015

Title: D14 Lobärt intracerebralt hematom, supratentoriellt – Neurokirurgi

Search terms		Items found
Population: Lobärt intracerebralt hematom, supratentoriellt		
	"Cerebral Hemorrhage"[Majr:NoExp] OR "Intracranial Hemorrhage, Hypertensive"[Majr]	18103
	intracerebral haem*[ti] OR intracerebral hem*[ti]	5258

	1 OR 2	19084
Intervention: Neurokirurgi		
	"Craniotomy"[Mesh] OR "Cerebral Hemorrhage/surgery"[Mesh] OR "Neurosurgical Procedures"[Mesh:NoExp]	31499
	evacuat*[tiab] OR surg*[ti] OR neurosurg*[tiab] OR clot remov*[tiab] OR craniotomy*[tiab]	573250
	4 OR 5	589475
Combined sets		
	3 AND 6	3259
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	7 AND 8 AND 11 AND 12	32
	7 AND 9 AND 11 AND 12	31
	7 AND 10 AND 12	569

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: D15
Tillstånd: Lillhjärnsblödning, expansiv, i akutskedet
Åtgärd: Neurokirurgi (kraniektomi, hematomutrymning, ventrikeldränage)

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda neurokirurgi till personer med expansiv lillhjärnsblödning i akutskedet.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden har en mycket stor effekt och kan vara livräddande. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

En snabbväxande (expansiv) blödning i lillhjärnan (expansivt cerebellärt hematom) är ett akut livshotande tillstånd som kan leda till medvetslöshet och död. Vid expansiv lillhjärnsblödning föreligger stor risk för inklämning av hjärnstammen, samt ökad risk för stopp av hjärnans cirkulation av cerebrospinalvätska vilket kan resultera i hydrocefalus. Symtom på hjärnstamspåverkan och sjunkande medvetandegrad uppkommer inom några timmar till ett par dagar efter debuten. För att minska på trycket i bakre skallgropen finns neurokirurgiska åtgärder. Dekompression genom kraniektomi innebär att skallbenet tillfälligt avlägsnas med ett neurokirurgiskt ingrepp. Hematomevakuering eller kirurgisk utrymning av blödningen kan vara ett alternativ vid ytligt cerebellärt hematom. Ett ytterligare alternativ är att anlägga ett ventrikeldränage (ventrikulostomi) för att motverka utveckling av hydrocefalus.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad eftersom det kan innebära mycket stor påverkan på livskvalitet och mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid expansivt cerebellärt hematom kan dekompressiv neurokirurgisk behandling leda till minskad dödlighet (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av neurokirurgiska åtgärder vid expansiv lillhjärnsblödning i akutskedet. Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades i litteratursökningen.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid expansivt cerebellärt hematom kan dekompressiv neurokirurgisk behandling leda till minskad dödlighet.”

Konsensus uppnåddes och 100 procent av 46 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 9 November 2015

Title: D15 Cerebellärt hematom, expansivt – Neurokirurgi (kranektomi, hematomutrymning, eventuellt drän)

Search terms		Items found
Population: Cerebellärt hematom		
1.	Cerebellar Diseases/therapy[Mesh:NoExp]	194
2.	cerebellar haem*[tw] OR cerebellar hem*[tw] OR cerebellar bleed*[tw] OR (haemorrhage*[ti] OR hemorrhage*[ti] OR haematom*[ti] OR hematom*[ti] OR bleed*[ti]) AND (posterior cranial fossa[ti] OR posterior fossa[ti] OR cerebell*[ti])	2377
3.	1 OR 2	2528
Intervention: Neurokirurgi		
4.	"Craniotomy"[Mesh] OR "Neurosurgical Procedures"[Mesh:NoExp] OR "Drainage"[Mesh:NoExp] OR "Decompression, Surgical"[Mesh] OR "Ventriculostomy"[Mesh]	75039
5.	drain*[tiab] OR decompress*[tiab] OR evacuat*[tiab] OR ventriculostomy[tiab] OR surg*[ti] OR neurosurg*[tiab] OR clot remov*[tiab] OR craniotomy*[tiab] OR craniectom*[tiab]	691916
6.	4 OR 5	719836
Combined sets		
7.	3 AND 6	604
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad)		
8.	systematic[sb]	
9.	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
10.	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
11.	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish; Norwegian; English; Danish	
	7 AND 8 AND 11 AND 12	4
	7 AND 9 AND 11 AND 12	0
	7 AND 10 AND 12	93

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 12 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: D15 Cerebellärt hematom ,expansivt – Neurokirurgi (kranektomi, hematomutrymning, eventuellt drän)

Search terms		Items found
Population: Cerebellärt hematom		
	MeSH descriptor: [Cerebellar Diseases] explode all trees	207
	(haemorrhage* or hemorrhage* or haematom* or hematom* or bleed*) and ("posterior cranial fossa" or "posterior fossa" or cerebell*):ti or cerebellar next haem* or cerebellar next hema* or cerebellar next hemo* or cerebellar next bleed*	13
	1 OR 2	219
Intervention: Neurokirurgi		
	MeSH descriptor: [Craniotomy] explode all trees	359
	MeSH descriptor: [Neurosurgical Procedures] this term only	445
	MeSH descriptor: [Drainage] this term only	1355
	MeSH descriptor: [Decompression, Surgical] explode all trees	485
	MeSH descriptor: [Ventriculostomy] explode all trees	28
	drain* or decompress* or evacuat* or ventriculostomy or neurosurg* or clot next remov* or craniotomy* or craniectom*:ti,ab,kw or surg*:ti	47220
	4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9	47222
Combined sets		
	3 AND 10	CDSR/0 DARE/1 Central/11 HTA/0
Limits:		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	11 AND 12	CDSR/0 DARE/0 Central/2 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: D16
Tillstånd: Subaraknoidalblödning, i akutskedet
Åtgärd: Kalciumantagonister

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda kalciumantagonister till personer med subaraknoidalblödning i akutskedet.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden minskar risken för död och funktionsberoende.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Subaraknoidalblödning orsakas ofta av ett rupturerat intrakraniellt aneurysm och utgör ungefär fem procent av alla strokefall. En subaraknoidalblödning debuterar vanligtvis med akut svår huvudvärk, som patienten inte känner igen sedan tidigare, med eller utan medvetandepåverkan. Jämfört med andra strokesubgrupper drabbas relativt unga personer (hälften av de drabbade är under 55 år) och prognosen är dålig både på kort och lång sikt. En vanlig relativt tidig komplikation är sekundär kärlspasm, dvs att kärl i hjärnan drar ihop sig med åtföljande förvärrad ischemi.

Kalciumantagonister (nimodipin) är kalciumhämmande läkemedel som används för att förhindra sekundär kärlspasm med förvärrad hjärnskada hos patienter med subaraknoidalblödning.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en mycket stor påverkan på livskvalitet och mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos patienter med subaraknoidalblödning medför peroral behandling med kalciumantagonister, jämfört med ingen behandling med kalciumantagonister

- minskad risk för död eller ADL-beroende vid uppföljning inom 1–6 månader, relativ risk=0.74 (95% konfidensintervall 0,62-0,90) (god tillförlitlighet)
- minskad risk för sekundär ischemi, relativ risk=0,66 (95% konfidensintervall 0,58-0,76) god tillförlitlighet)

- minskad risk för ny blödning, relativ risk=0.75, 95% konfidensintervall 0,57-0,98) (god tillförlitlighet)
- endast en marginell ökning av biverkningar hos patienter med subaraknoidalblödning (acceptabel tillförlitlighet).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Inga andra oönskade effekter än de som anges under effekt av åtgärd ovan har rapporterats från studierna.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt [1] inkluderades och inga relevanta studier hade publicerats efter översiktens sökdatum. Översikten avhandlar kalciumantagonisterna Nimpodin (t.ex. Nimotop (R)), Nicardipin (ej tillgängligt i Sverige) och var den översikt som höll den högsta kvaliteten, var senast publicerad och innehöll flest studier med relevans för frågeställningen. Totalt deltagarantal var 3 361 personer. Av dessa ingick 383 personer i tre studier som jämförde Magnesiumsulfat i tillägg till kalciumantagonist versus placebo i tillägg till kalciumantagonist. Dessa tre studier har inte legat till grund för slutsatserna då de bedömdes ligga utanför frågeställningen. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som god vilket baseras på att studierna i översikten hade en låg risk för systematiska fel samt att deltagarantalet var högt. Vidare har översiktens författare valt att göra sensitivitetsanalys och ta bort de studier som höll för låg kvalitet. När det gäller resultaten om biverkningar baseras dessa endast på två studier och tillförlitligheten bedöms som acceptabel. När det gäller överförbarheten så har studierna i översikten utförts framförallt i europeiska länder och Nordamerika (tre små studier från Kina, en liten studie från Japan).

Det saknas en del information i studierna. Den systematiska översikten har ingen rapportering av utfallsmåttet vasospasm under akutfasen (inom 2 veckor). Det saknas även jämförelser mellan peroral och intravenös administrering av kalciumantagonister. Fynden baseras framförallt på peroral behandling med nimodipin. Vidare saknas tillförlitliga data för biverkningar av behandling med kalciumantagonister, det vill säga inga tydliga tecken till ökad förekomst av biverkningar kunde ses men biverkningsdata baseras på uppgifter från endast två studier vilket gör dem mycket osäkra. Det saknas även tydliga data att basera val av dosering på, den vanligaste dosen (5 studier, 593 behandlade patienter) var 60 mg nimodipin var fjärde timme (360 mg/dygn). Behandlingsdurationen skiljer sig mellan studierna men sträckte sig vanligen över 2–3 veckor. Det saknas också data för att vägleda beslut kring när i förloppet kalciumantagonister ska sättas in. I 13 studier påbörjades behandling inom 4 dagar från subaraknoidalblödning, i tre studier upp till 10 dagar från subaraknoidalblödning (men majoriteten, 69–86% påbörjade ändå behandling inom tre dagar från subaraknoidalblödning).

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Dorhout Mees, SM, Rinkel, GJ, Feigin, VL, Algra, A, van den Bergh, WM, Vermeulen, M, et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2007; (3):Cd000277.

Tabellering av inkluderade studier

Här presenteras de resultat som beräknats efter att författarna gjort en sensitivitetsanalys och avlägsnat studier med låg kvalitet

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Risk of Bias Comments**
Dorhout-Mees 2007 27 trials Netherlands	**Population:** N=2978 SAH (aneurysmal subarachnoid hemor-rhage) **Inclusion criteria:** Randomised con-trolled trials comparing calcium antagonists with control. **Follow-up:** Up to 6 months	**Intervention** Calcium antagonists versus placebo Intervention started within 10 days of SAH onset. Intervention administered orally in most studies, alt-hough many studies had a pragmatic approach to this, allowing both routes **Control** Placebo	**Poor outcome death or dependency** *Calcium antagonists versus placebo:* (5 trials N=1990) RR=0.74 (95% CI 0.62-0.90) **Case fatality** Calcium antagonists versus placebo (8 trials, N= 2145) RR=0.82, 95% CI 0.67-0.99 **Secondary ischemia**: Calcium antagonists versus placebo: (Based on studies with Data on CT-confirmed cerebral infarction 6 trials N= 1658) RR= 0.66, 95% CI 0.58 - 0.76 **Rebleeding:** Calcium antagonists versus placebo (8 trials N=2215) RR=0.75, 95% CI 0.57-0.98. **Adverse effects:** (2 trials) Calcium antagonists versus placebo **A.** (Nimpodine group =I and control group= C) Hypertension: I = 2.1% C= 1.4%. Reversible dysfunc-tion of the liver biliary system: I = 1.4% C= 1.8%. **B.** Nicardipine group	**Risk of bias:** Low

			=I and control group= C. Hypertension: : I= 34% C= 5%. Phlebitis at injection site-22 % C=5%	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 12 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: D16 Subaraknoidalblödning - Kalciumantagonister

Search terms		Items found
Population: Subaraknoidalblödning		
	MeSH descriptor: [Subarachnoid Hemorrhage] explode all trees	466
	SAH or subarachnoid* next hem* or subarachnoid* next haem*:ti,ab,kw	1274
	1 OR 2	
Intervention: Kalciumantagonister		
	MeSH descriptor: [Calcium Channel Blockers] explode all trees	2697
	MeSH descriptor: [Nimodipine] explode all trees	220
	calcium next channel or calcium next antagonist* or calcium next inhibit* or calcium next block* or nimotop or nimodipin*:ti,ab,kw	6903
	4 OR 5 OR 6	6903
Combined sets		
	3 AND 7	CDSR/3 DARE/9 Central/ 147 HTA/1
Limits: XX		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	8 AND 9	CDSR/2 DARE/7 Central/ 55 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 9 November 2015

Title: D16 Subaraknoidalblödning - Kalciumantagonister

Search terms		Items found
Population: Subaraknoidalblödning		
	"Subarachnoid Hemorrhage"[Mesh]	17232
	SAH[tiab] OR subarachnoid hem*[tiab] OR subarachnoid haem*[tiab] OR subarachnoidal haem*[tiab] OR subarachnoidal hem*[tiab] OR SAH[ot] OR subarachnoid hem*[ot] OR subarachnoid haem*[ot] OR subarachnoidal haem*[ot] OR subarachnoidal hem*[ot]	21350
	1 OR 2	25874
Intervention: Kalciumantagonister		
	"Calcium Channel Blockers"[Mesh] OR "Calcium Channel Blockers" [Pharmacological Action] OR "Nimodipine"[Mesh]	89102
	calcium channel[tiab] OR calcium antagonist*[tiab] OR calcium inhibit*[tiab] OR calcium block*[tiab] OR nimotop[tiab] OR nimodipin*[tiab]	37916
	4 OR 5	104045
Combined sets		
	3 AND 6	1046
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits: XX		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	"Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh]	
	(7 AND 8 AND 11 AND 12) NOT 13	35
	(7 AND 9 AND 12) NOT 13	71
	(7 AND 10) NOT 13	213

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: D17
Tillstånd: Cerebral venös trombos, i akutskedet
Åtgärd: Antikoagulantia, warfarin

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda behandling med warfarin till personer med cerebral venös trombos i akutskedet.

Motivering till rekommendation

Åtgärden minskar risken för funktionsnedsättningar och förtida död. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Symtombilden vid cerebral venös trombos (sinustrombos) består av bland annat huvudvärk, fokalneurologiska symtom, krampanfall och medvetandestörning men den kliniska bilden varierar beroende på vilka venösa kärl som drabbas. Akut ischemisk stroke till följd av cerebral venös trombos i akutskedet beror på att ett eller flera av hjärnans venösa kärl tilltäpps och att stopp i blodflödet skapar syrebrist. Det är vanligt att sätta in antikoagulantiabehandling med warfarin som kombineras med heparin eller lågmolekylärt heparin så snart diagnos ställts tills terapeutiskt PK (INR) uppnåtts. Behandlingen med antikoagulania ges för att minska utbredningen av skadan samt minska risken för nya tromboser. Behandling med nya orala antikoagulantia (NOAK) är ett alternativ där det dock i dagsläget vare sig finns publicerade studier eller klinisk erfarenhet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har måttlig sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig påverkan på livskvalitet och en måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid stroke till följd av cerebral venös trombos medför behandling med warfarin, jämfört med ingen behandling med warfarin, minskad risk för funktionsnedsättningar och förtida död (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av behandling med warfarin vid stroke till följd av sinustrombos. I litteratursökningen identifierades ingen relevant studie.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid stroke till följd av sinustrombos medför behandling med warfarin, jämfört med ingen behandling med warfarin, minskad risk för

- funktionsnedsättningar (ja/nej)
- förtida död (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes för påståendet om funktionsnedsättningar och 93 procent av 28 svarande instämde.
Konsensus uppnåddes för påståendet om förtida död och 93 procent av 27 svarande instämde.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 4 November 2015

Title: D17 Cerebral venös trombos – Antikoagulantia

Search terms		Items found
Population: Cerebral venös trombos		
	"Sinus Thrombosis, Intracranial"[Mesh]	3038
	(sinus[ti] OR sinovenous[ti] OR cerebral venous[ti] OR cerebral vein*[ti] OR cavernous[ti] OR sagittal venous[ti] OR sagittal vein*[ti]) AND (thrombo*[ti])	3793
	1 OR 2	4809
Intervention: Antikoagulantia (NOAC)		
	"Anticoagulants/therapeutic use"[Majr] OR "Vitamin K/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "apixaban" [Supplementary Concept] OR "dabigatran" [Supplementary Concept] OR "rivaroxaban" [Supplementary Concept]	28512
	apixaban[tiab] OR rivaroxaban[tiab] OR dabigatran[tiab] OR anticoagulant*[tiab] OR nonvitamin K[tiab] OR non vitamin K[tiab] OR non-vitamin K[tiab] OR NOAC[tiab] OR non-VKA[tiab] OR non VKA[tiab] OR new oral anticoagulant*[tiab] OR direct thrombin inhibit*[tiab] OR oral direct factor x[tiab]	49857
	4 OR 5	65322
Control: Warfarin		
	"Warfarin"[MeSH] OR "Phenprocoumon"[MeSH]	16196
	warfarin[tiab] OR vitamin K antagonist*[tiab] OR VKA[tiab]	20344
	7 OR 8	25983
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	39
Limits:		
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11	36

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 11 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: D17 Cerebral venös trombos – Antikoagulantia

Search terms		Items found
Population: Cerebral venös trombos		
	MeSH descriptor: [Sinus Thrombosis, Intracranial] explode all trees	12
	sinus or sinovenous or "cerebral venous" or cerebral next vein* or cavernous or "sagittal venous" or sagittal next vein*:ti and thrombo*:ti	64
	1 OR 2	67
Intervention: Antikoagulantia (NOAC)		
	MeSH descriptor: [Anticoagulants] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	2212
	MeSH descriptor: [Vitamin K] explode all trees and with qualifier(s): [Antagonists & inhibitors - AI]	107
	apixaban or rivaroxaban or dabigatran or anticoagulant* or "nonvitamin K" or "non vitamin K" or "non-vitamin K" or NOAC or non-VKA or "non VKA" or "new oral" next anticoagulant* or "direct thrombin" next inhibit* or "oral direct factor x":ti,ab,kw	7015
	4 OR 5 OR 6	7076
Control: Warfarin		
	MeSH descriptor: [Warfarin] explode all trees	1263
	MeSH descriptor: [Phenprocoumon] explode all trees	83
	warfarin or "vitamin K" next antagonist* or VKA:ti,ab,kw	2919
	8 OR 9 OR 10	2988
Combined sets		
	3 AND 7 AND 11	CDSR/0 DARE/0 Central/3 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: D18
Tillstånd: Cerebral venös trombos, i akutskedet
Åtgärd: Antikoagulantia, NOAK

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda behandling med NOAK till personer med cerebral venös trombos i akutskedet.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Symtombilden vid cerebral venös trombos (sinustrombos) består av bland annat huvudvärk, fokalneurologiska symtom, krampanfall och medvetandestörning men den kliniska bilden varierar beroende på vilka venösa kärl som drabbas. Akut ischemisk stroke till följd av cerebral venös trombos i akutskedet beror på att ett eller flera av hjärnans venösa kärl tilltäpps och att stopp i blodflödet skapar syrebrist. Det är vanligt att sätta in antikoagulantiabehandling med warfarin, för att minska skadan samt risken för nya tromboser. Behandling med nya orala antikoagulantia (NOAK) är ett alternativ där det dock i dagsläget vare sig finns publicerade studier eller klinisk erfarenhet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av behandling med NOAK vid cerebral venös trombos.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Ingen relevant studie identifierades i litteraturgranskningen.

Det saknas planerade listade studier av NOAK vid cerebral venös trombos i register för kliniska studier, men det finns ett stort behov av kliniska studier inom detta område. Hittills finns endast tidiga fallrapporter publicerade men

man kan förvänta prospektiva observationsstudier alternativt RCT-studier framöver.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 4 November 2015

Title: D18 Cerebral venös trombos – Antikoagulantia

Search terms		Items found
Population: Cerebral venös trombos		
	"Sinus Thrombosis, Intracranial"[Mesh]	3038
	(sinus[ti] OR sinovenous[ti] OR cerebral venous[ti] OR cerebral vein*[ti] OR cavernous[ti] OR sagittal venous[ti] OR sagittal vein*[ti]) AND (thrombo*[ti])	3793
	1 OR 2	4809
Intervention: Antikoagulantia (NOAC)		
	"Anticoagulants/therapeutic use"[Majr] OR "Vitamin K/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "apixaban" [Supplementary Concept] OR "dabigatran" [Supplementary Concept] OR "rivaroxaban" [Supplementary Concept]	28512
	apixaban[tiab] OR rivaroxaban[tiab] OR dabigatran[tiab] OR anticoagulant*[tiab] OR nonvitamin K[tiab] OR non vitamin K[tiab] OR non-vitamin K[tiab] OR NOAC[tiab] OR non-VKA[tiab] OR non VKA[tiab] OR new oral anticoagulant*[tiab] OR direct thrombin inhibit*[tiab] OR oral direct factor x[tiab]	49857
	4 OR 5	65322
Control: Warfarin		
	"Warfarin"[MeSH] OR "Phenprocoumon"[MeSH]	16196
	warfarin[tiab] OR vitamin K antagonist*[tiab] OR VKA[tiab]	20344
	7 OR 8	25983
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	39
Limits:		
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11	36

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 11 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: D18 Cerebral venös trombos – Antikoagulantia

Search terms		Items found
Population: Cerebral venös trombos		
	MeSH descriptor: [Sinus Thrombosis, Intracranial] explode all trees	12
	sinus or sinovenous or "cerebral venous" or cerebral next vein* or cavernous or "sagittal venous" or sagittal next vein*:ti and thrombo*:ti	64
	1 OR 2	67
Intervention: Antikoagulantia (NOAC)		
	MeSH descriptor: [Anticoagulants] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	2212
	MeSH descriptor: [Vitamin K] explode all trees and with qualifier(s): [Antagonists & inhibitors - AI]	107
	apixaban or rivaroxaban or dabigatran or anticoagulant* or "nonvitamin K" or "non vitamin K" or "non-vitamin K" or NOAC or non-VKA or "non VKA" or "new oral" next anti-coagulant* or "direct thrombin" next inhibit* or "oral direct factor x":ti,ab,kw	7015
	4 OR 5 OR 6	7076
Control: Warfarin		
	MeSH descriptor: [Warfarin] explode all trees	1263
	MeSH descriptor: [Phenprocoumon] explode all trees	83
	warfarin or "vitamin K" next antagonist* or VKA:ti,ab,kw	2919
	8 OR 9 OR 10	2988
Combined sets		
	3 AND 7 AND 11	CDSR/0 DARE/0 Central/3 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: D19
Tillstånd: Ischemisk stroke under behandling med NOAK (dabigatran), i akutskedet
Åtgärd: Reversering av antikoagulantiaeffekt med idarucizumab, följt av intravenös trombolys

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	**Endast i forskning och utveckling**
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda behandling med idarucizumab för att reversera antikoagulantiaeffekt, följt av intravenös trombolys, till personer som drabbats av akut ischemisk stroke under behandling med dabigatran.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

En person som behandlas med det blodförtunnande läkemedlet dabigatran och som insjuknar i akut ischemisk stroke kan vara aktuell för intravenös trombolysbehandling, men pågående behandling med dabigatran är kontraindikation för sådan behandling.

Effekten av dabigatran kan reverseras med den monoklonala antikroppen idarucizumab. Om den antikoagulativa effekten av dabigatran reverseras kan personer som får akut ischemisk stroke trots pågående behandling med dabigatran ges trombolysbehandling. Trombolysbehandling kan i sin tur återställa eller förbättra blodflödet till det ischemiska området i hjärnan samt minska risken för funktionsnedsättning efter stroke.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära mycket stor påverkan på livskvalitet och mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av reversering av antokoagulantiaeffekt med idarucizumab, följt av intravenös trombolys, vid akut ischemisk stroke under behandling med dabigatran.

Reversering av antikoagulantiaeffekt med idarucizumab vid hjärnblödning under behandling med dabigatran medför minskad risk för progress av hjärnblödning (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Ja. Det finns information i de publicerade fallserierna och fallrapporterna om oönskade effekter, såsom symtomgivande intrakraniell blödning, hemorragiskt omvandlade infarkter och tromboemboliska händelser. Då det saknas publicerade kontrollerade studier och de obervationella studier som finns har oklar selektion är det svårt att bedöma om de oönskade effekterna är högre än förväntat. Den senaste systematiska översikten av publicerade fall i litteraturen rapporterar utfall för 55 personer [1]. Av dessa fann man försämrat utfall hos 10,9 % [1].

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga studier inkluderades i kunskapsunderlaget, eftersom det saknas studier med kontrollgrupp, men 7 studier bedömdes ha viss relevans för frågeställningen [1-7]. Av dessa är 3 systematiska översikter över publicerade fallrapporter [1-3] och fyra är retrospektiva nationella observationella studier [4-7]. Inga randomiserade kontrollerade studier har identifierats. Det är oklart i tre av de observationella nationella studierna hur selektionen av fallen gått till och om selektionsbias föreligger [5-7]. Den retrospektiva kohorten från Slovenien kommer från det sjukhus som är landets tertiära neurovaskulära centrum och selektionsbias torde därmed vara lägre även om det inte kan uteslutas [4]. Baserat på den studien kan en uppskattning göras på antalet ytterligare intravenösa trombolysbehandlingar (IVT) som kan genomföras efter behandling med idarucizumab till dabigatranbehandlade personer med akut ischemisk stroke. Av 9 000 dabigatranbehandlade personer var det under 19 månader 11 personer med akut ischemisk stroke som behandlades med idarucizumab följt av IVT [4].

Inga registrerade relevanta pågående studier har identifierats, men registerstudier pågår.

Saknas någon information i studierna?

Ja. De identifierade studierna saknar kontrollgrupp.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Giannandrea, D, Caponi, C, Mengoni, A, Romoli, M, Marando, C, Gallina, A, et al. Intravenous thrombolysis in stroke after dabigatran reversal with idarucizumab: case series and systematic review. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2019; 90(5):619-23.
2. Cappellari, M, Forlivesi, S, Squintani, GM, Facchinetti, R, Bovi, P. Intravenous thrombolysis for stroke after Dabigatran reversal with

Idarucizumab: an update. Journal of thrombosis and thrombolysis. 2017; 43(4):528-9.
3. Pikija, S, Sztriha, LK, Sebastian Mutzenbach, J, Golaszewski, SM, Sellner, J. Idarucizumab in Dabigatran-Treated Patients with Acute Ischemic Stroke Receiving Alteplase: A Systematic Review of the Available Evidence. CNS drugs. 2017; 31(9):747-57.
4. Pretnar Oblak, J, Sabovic, M, Frol, S. Intravenous Thrombolysis After Idarucizumab Application in Acute Stroke Patients-A Potentially Increased Sensitivity of Thrombi to Lysis? Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association. 2019; 28(3):768-73.
5. Kermer, P, Eschenfelder, CC, Diener, HC, Grond, M, Abdalla, Y, Althaus, K, et al. Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial hemorrhage in Germany - A national case collection. International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society. 2017; 12(4):383-91.
6. Fang, CW, Tsai, YT, Chou, PC, Chen, HM, Lu, CM, Tsao, CR, et al. Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke After Idarucizumab Reversal of Dabigatran Effect: Analysis of the Cases From Taiwan. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association. 2019; 28(3):815-20.
7. Sanak, D, Jakubicek, S, Cernik, D, Herzig, R, Kunas, Z, Mikulik, R, et al. Intravenous Thrombolysis in Patients with Acute Ischemic Stroke after a Reversal of Dabigatran Anticoagulation with Idarucizumab: A Real-World Clinical Experience. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association. 2018; 27(9):2479-83.

Översikt av granskade studier

Val av litteratur

Resultat från litteratursökning 2019-05-06 och 2019-05-07

Beskrivning	Antal
Studier som granskades på abstractnivå utifrån de uppställda kriterierna för PICO	50
Granskade abstract/s som bedömdes relevanta utifrån de uppställda kriterierna för PICO och granskades på fulltextnivå	7
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget	0

Litteratursökning

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2019-05-07

Ämne: Stroke NR, Rad D19 Ischemisk stroke under behandling med NOAK (dabigatran) i akutskedet, Reversering av antikoagulantiaeffekt med idarucizumab följt av intravenös trombolys

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Brain Ischemia] explode all trees OR MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees OR ("brain ischemia" OR stroke*):ti,ab,kw	51360

2.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Dabigatran] explode all trees OR (dabigatran):ti,ab,kw	947
3.	FT	(idarucizumab):ti,ab,kw	45
4.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Thrombolytic Therapy] explode all trees OR (thrombolytic OR thrombolys* OR rt-PA):ti,ab,kw	6699
5.		1-4 AND	**1** **CENTRAL 1**

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2019-05-06
Ämne: Stroke NR, Rad D19 Ischemisk stroke under behandling med NOAK (dabigatran) i akutskedet, Reversering av antikoagulantiaeffekt med idarucizumab följt av intravenös trombolys

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	"Brain Ischemia"[Mesh] OR "Stroke"[Mesh] OR stroke*[tiab] OR brain ischemia[tiab]	300916
2.	Mesh/FT	"Dabigatran"[Mesh] OR dabigatran[tiab]	4815
3.	Mesh/FT	"idarucizumab" [Supplementary Concept] OR idarucizumab[tiab]	399
4.	Mesh/FT	"Thrombolytic Therapy"[Mesh] OR thrombolytic[tiab] OR thrombolys*[tiab] OR rt-PA[tiab]	44326
5.		1-4 AND English	**43**
6.		Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis	**2**
7.		Filters: Randomized Controlled Trial	**0**
8.		5 AND random*[tiab] NOT Medline[sb]	**0**

Akut omhändertagande

Rad: E01
Tillstånd: Misstänkt stroke
Åtgärd: Inläggning på strokeenhet som första vårdenhet

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda inläggning på strokeenhet som första vårdenhet till personer med misstänkt stroke.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden ger en ökad möjlighet för tidig diagnostik och tidigt omhändertagande, vilket minskar risken för komplikationer, funktionsnedsättning eller död. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Strokeenhet innebär en identifierbar enhet på sjukhus där man enbart (eller nästan enbart) tar hand om strokepatienter. Strokeenheten har personal med expertkunnande inom stroke och rehabilitering, såsom medicinsk kompetens, omvårdnads- och rehabiliteringskompetenes. Vid enheten startas omedelbart mobilisering, tidig rehabilitering, samt ges information om utbildning till patient och närstående. Strokeenhetsvård innebär att schema används för att identifiera och åtgärda vanliga komplikationer.

Inläggning på strokeenhet som första vårdenhet innebär att personer med misstänkt stroke får ett omedelbart akut omhändertagande på strokeenhet eller förs direkt till en strokeenhet efter bedömning på en akutmottagning, i stället för att först vårdas på en intagningsavdelning eller annan vårdavdelning.

Vård på strokeenhet (någon gång under vårdtiden) tas upp i en annan frågeställning inom ramen för riktlinjearbetet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt stroke leder direktinläggning på strokeenhet till ökad möjlighet för tidig diagnostik, övervakning och specialiserat omhändertagande, vilket minskar risken för komplikationer, funktionsberoende eller död (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av inläggning på strokeenhet som första vårdenhet vid misstänkt stroke. Inga relevanta studier identifierades.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid misstänkt stroke leder direktinläggning på strokeenhet till ökad möjlighet för tidig diagnostik, övervakning och specialiserat omhändertagande, vilket minskar risken för komplikationer, funktionsberoende eller död.”

Konsensus uppnåddes och 99 procent av 104 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 17 December 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E01 Misstänkt stroke - Direktinläggning på strokeenhet

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	559
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" or "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage":ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	30247
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" or "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" in Other Reviews and Technology Assessments	2017
	1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5	33275

Intervention: Direkt inläggning på strokeenhet		
	MeSH descriptor: [Hospital Units] this term only	232
	MeSH descriptor: [Patient Care Team] explode all trees	1463
	MeSH descriptor: [Mobile Health Units] explode all trees	66
	stroke next unit* or general next ward or "mobile stroke team" or "specialist centre" or "specialist center":ti or "organized stroke care" or "comprehensive stroke" or "specialist stroke" next service*:ti,ab,kw or "organized inpatient care" and stroke:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	203
	stroke next unit* or general next ward or "mobile stroke team" or "specialist centre" or "specialist center":ti or "organized stroke care" or "comprehensive stroke" or "specialist stroke" next service* or "organized inpatient care" and stroke in Other Reviews and Technology Assessments	17
	7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11	1908
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/4 DARE/14 Central/ 254 HTA/11
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	13 AND 14	CDSR/4 DARE/9 Central/ 97 HTA/8

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 14 December 2015

Title: E01 Misstänkt stroke - Direktinläggning på strokeenhet

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke		
	"Stroke"[MeSH] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	157132
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR transient ischemic[tw]	144298
	1 OR 2	209262
Intervention: Direkt inläggning på strokeenhet		
	"Hospital Units"[Majr:NoExp] OR "Patient Care Team"[Majr] OR "Mobile Health Units"[Majr]	30371
	stroke unit*[ti] OR general ward[ti] OR mobile stroke team[ti] OR specialist centre[ti] OR specialist center[ti] OR organized stroke care[tiab] OR comprehensive stroke[tiab] OR specialist stroke service*[tiab] OR (organized inpatient care[tiab] AND stroke[tiab])	969
	4 OR 5	31092
Combined sets		
	3 AND 6	1248
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications), observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms])	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	7 AND 8 AND 11 AND 12	54
	7 AND 9 AND 11 AND 12	134
	7 AND 10 AND 12	333

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: E02
Tillstånd: Stroke
Åtgärd: Vård på strokeenhet

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda vård på strokeenhet till personer med stroke.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden har positiv effekt på funktionsnedsättning och död. Åtgärden innebär en låg kostnad per effekt, jämfört med vård på annan avdelning.
Kommentar: Effekten av åtgärden är påvisad i studier där medelvårdtiden på strokeenhet är 7 dagar eller mer. Huvudsaklig vårdtid inom sluten vård bör vara på strokeenhet.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

En strokeenhet innebär en enhet på sjukhus som enbart eller övervägande tar hand om personer som har fått en stroke. En strokeenhet har personal med expertkunnande inom stroke och rehabilitering. Strokeenhetens multiprofessionella team innefattar kompetens inom medicin, omvårdnad och rehabilitering (såsom fysioterapeut, arbetsterapeut, kurator och logoped) samt har tillgång till dietist och psykolog (helst med neuropsykologisk inriktning). I arbetssättet ingår också regelbundna team-möten samt en planerad och strukturerad utskrivning av patienter.

Vid vård på strokeenhet används ett vårdprogram för att identifiera och åtgärda vanliga komplikationer. Vid enheten startas omedelbar mobilisering och tidig rehabilitering. Enheten ger även information och utbildning till patienten och närstående under vårdtiden.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det innebär en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med stroke har

- vård på strokeenhet (organised stroke care) en medelstor positiv effekt på både död och det sammansatta effektmåttet död eller funkt-

ionsberoende, jämfört med vård på vanlig vårdavdelning (god tillförlitlighet)

- vård på akut strokeenhet, antingen organiserad som akut strokeenhet eller som del av en sammansatt strokeenhet (comprehensive stroke unit) en medelstor positiv effekt på funktionsberoende och vård på särskilt boende, jämfört med vård på vanlig vårdavdelning (acceptabel tillförlitlighet).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Två systematiska översikter [1, 2] inkluderades och inga relevanta studier hade publicerats efter översikternas sökdatum. Totalt deltagarantal var mellan 4 591 och 824 personer beroende på utfall. Medelvårdtiden på strokeenhet var sju dagar eller mer. Översikten Stroke unit Trialists' Collaboration [1] innehöll 21 studier av låg till medelhög risk för systematiska fel och totalt 3 994 deltagare för de aktuella utfallen. Översikten av Sun [2] innehöll 8 studier av oklar till hög risk för systematiska fel och totalt 1 178 deltagare. Studierna i de systematiska översikterna har utförts i Europa, Australien och USA, med ett undantag för en mindre studie från Peking som inkluderats i översikten från Stroke unit Trialists' Collaboration.
Eventuell påverkan på neurologiska bortfall samt livskvalitet saknas i studierna. I den ena systematiska översikten saknas också information om vård på särskilt boende.

De vid första anblicken motsägelsefulla resultaten för utfallsmåtten ”independency” och ”dependency” förklaras av författarna till den ena översikten [2] med att om fler av patienterna överlever ökar också andelen av patienter med ”dependency”. En samtidig ökning av patienter med ”independency” blir då logisk.

Hälsoekonomisk bedömning

Behandling vid strokeenhet efter stroke bedöms innebära en låg kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med konventionell vård (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 9:Cd000197.
2. Sun, Y, Paulus, D, Eyssen, M, Maervoet, J, Saka, O. A systematic review and meta-analysis of acute stroke unit care: what's beyond the statistical significance? BMC medical research methodology. 2013; 13:132.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Risk of Bias Comments
Stroke unit Trialists' Collaboration 2013 1 SR (28 RCT)	**Population:** N=4591 **Inclusion criteria:** Studies with stroke patients receiving stroke unit care or care at a general ward or alternative service.	**Intervention** Organized inpatient stroke unite care. **Control** General wards (Alternative service, not reported here)	Significant effect on odds of death recorded at final follow-up OR= 0.81 95%CI= 0.69 to 0.94 P = 0.005 Significant effect on odds of death or dependency OR= 0.79 95%CI= 0.68 to 0.9 P = 0.0007	**Risk of bias:** No overall assessment was made but the risk of bias reported can be concluded to be low to medium **Comments:** Low risk of bias in at least 50% of the trials for selection, attrition and reporting bias. More than half of the trials had a high or unclear risk of detection bias due to a lack of blinding of outcome assessment.
Sun 2013 1 SR (8 RCT & NCT) Belgium	**Population:** N=824 to 3246 depending on outcome **Inclusion criteria:** Trials investigating acute stroke units compared to alternative care	**Intervention** Patients treated in the acute stroke unit or as part of a comprehensive stroke unit. **Control** Patients treated with conventional care (general medical ward).	Significant effect on independency*** OR= 1.23 95%CI= 1.04 to 1.45 I^2= 42% P = 0.01 Significant effect on institutional care: OR= 0.61 95%CI= 0.47 to 0.79 I^2 = 39% P = 0.0002 No significant effect on dependency****: OR= 0.92 95%CI= 0.74 to 1.13 I^2 = 46% P = 0.42.	**Risk of bias:** No overall assessment was made but the risk of bias reported can be concluded to be unclear to high **Comments:** Randomization and concealment were poorly addressed across included studies.

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio = pooled odds ratios, *** No outcomes of death presented her due to overlap of included studies with systematic review from the Stroke unit Trialists' Collaboration.****Se kommentar i nästa stycke

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 17 December 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E02 Stroke, akut - Vård på strokeenhet

Search terms		Items found
Population: Stroke, akut		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	559
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" or "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage":ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	30247
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" or "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" in Other Reviews and Technology Assessments	2017
	1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5	33275
Intervention: Vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroketeam		
	MeSH descriptor: [Hospital Units] this term only	232
	MeSH descriptor: [Patient Care Team] explode all trees	1463
	MeSH descriptor: [Mobile Health Units] explode all trees	66
	stroke next unit* or general next ward or "mobile stroke team" or "specialist centre" or "specialist center":ti or "organized stroke care" or "comprehensive stroke" or "specialist stroke" next service*:ti,ab,kw or "organized inpatient care" and stroke:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	203
	stroke next unit* or general next ward or "mobile stroke team" or "specialist centre" or "specialist center":ti or "organized stroke care" or "comprehensive stroke" or "specialist stroke" next service* or "organized inpatient care" and stroke in Other Reviews and Technology Assessments	17
	7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11	1908
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/4 DARE/14 Central/ 254 HTA/11
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	13 AND 14	CDSR/4 DARE/9 Central/ 97 HTA/8

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 14 December 2015

Title: E02 Stroke, akut - Vård på strokeenhet

Search terms		Items found
Population: Stroke, akut		
	"Stroke"[MeSH] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	157132
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR transient ischemic[tw]	144298
	1 OR 2	209262
Intervention: Vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroketeam		
	"Hospital Units"[Majr:NoExp] OR "Patient Care Team"[Majr] OR "Mobile Health Units"[Majr]	30371
	stroke unit*[ti] OR general ward[ti] OR mobile stroke team[ti] OR specialist centre[ti] OR specialist center[ti] OR organized stroke care[tiab] OR comprehensive stroke[tiab] OR specialist stroke service*[tiab] OR (organized inpatient care[tiab] AND stroke[tiab])	969
	4 OR 5	31092
Combined sets		
	3 AND 6	1248
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications), observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms])	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	7 AND 8 AND 11 AND 12	54
	7 AND 9 AND 11 AND 12	134
	7 AND 10 AND 12	333

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: E03
Tillstånd: Stroke
Åtgärd: Vård på vårdavdelning (som ej är strokeenhet), med eller utan mobilt stroketeam

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	**Bör inte erbjudas**	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör inte erbjuda personer med akut stroke vård på en vårdavdelning som inte är strokeenhet, oavsett om det finns tillgång till ett mobilt stroketeam.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden medför en ökad risk för funktionsnedsättning och död, jämfört med vård på strokeenhet.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Åtgärden innebär att personer med stroke vårdas på annan vårdavdelning än strokeenhet, med eller utan mobilt stroketeam. Mobila stroketeam är multidiciplinära och består ofta av sjukgymnast, arbetsterapeut och logoped som vårdar spridda strokepatienter på vanlig vårdavdelning.

En strokeenhet innebär en enhet på sjukhus som enbart eller övervägande tar hand om personer som har fått en stroke. En strokeenhet har personal med expertkunnande inom stroke och rehabilitering. Strokeenhetens multidisciplinära team innefattar kompetens inom medicin, omvårdnad och rehabilitering (såsom fysioterapeut, arbetsterapeut, kurator och logoped) samt har tillgång till dietist och psykolog (helst med neuropsykologisk inriktning). I arbetssättet ingår också regelbundna team-möten samt en planerad och strukturerad utskrivning av patienter. Vid vård på strokeenhet används ett vårdprogram för att identifiera och åtgärda vanliga komplikationer. Vid enheten startas omedelbar mobilisering och tidig rehabilitering. Enheten ger även information och utbildning till patienten och närstående under vårdtiden.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vård på vårdavdelning (som ej är strokeenhet) leder till

- en medelstor ökning av dödlighet och det sammansatta effektmåttet död eller funktionsberoende, jämfört med vård på strokeenhet (organised stroke unit) (acceptabel tillförlitlighet)

- en medelstor försämring av funktionsberoende och ökning av vård på särskilt boende, jämfört med vård som antingen är organiserad som akut strokeenhet eller som del av en sammansatt strokeenhet (comprehensive stroke unit) (god tillförlitlighet).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Inga andra oönskade effekter än de som anges under effekt av åtgärd ovan har rapporterats från studierna.

Vilka studier ingår i granskningen?

Två systematiska översikter [1,2] inkluderades i granskningen och inga relevanta studier hade publicerats efter översikternas sökdatum. Totalt deltagarantal var mellan 4 591 och 824 personer beroende på utfall. Översikten Stroke unit Trialists' Collaboration [1] innehöll 21 studier av låg till medelhög risk för systematiska fel och totalt 3 994 deltagare för de aktuella utfallen. Översikten av Sun [2] innehöll 8 studier av oklar till hög risk för systematiska fel och totalt 1 178 deltagare. Studierna i de systematiska översikterna har utförts i Europa, Australien och USA, med ett undantag för en mindre studie från Peking som inkluderats i översikten från Stroke unit Trialists' Collaboration. Eventuell påverkan på neurologiska bortfall samt livskvalitet saknas i studierna. I den ena systematiska översikten saknas också information om vård på särskilt boende.

De vid första anblicken motsägelsefulla resultaten för utfallsmåtten ”independency” och ”dependency” förklaras av författarna till den ena översikten [2] med att om fler av patienterna på strokeenhet överlever ökar också andelen av patienter med ”dependency”. En samtidig ökning av patienter med ”independency” blir då logisk.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort en hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Cochrane Database Syst Rev 2013;9:Cd000197.
2. Sun Y, Paulus D, Eyssen M, Maervoet J, Saka O. A systematic review and meta-analysis of acute stroke unit care: what's beyond the statistical significance? BMC Med Res Methodol 2013;13:132.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Risk of Bias Comments**
Stroke unit Trialists' Collabora-	**Population:** N=4591 **Inclusion criteria:**	**Intervention** Organized inpatient stroke	Significant effect on odds of death recorded at final follow-up	**Risk of bias:** No overall assessment was made

tion 2013 1 SR (28 RCT)	Studies with stroke patients receiving stroke unit care, or care at a general ward or alternative service.	unite care. **Control** General wards (Alternative service, not reported here)	OR= 0.81 95%CI= 0.69 to 0.94 P = 0.005 Significant effect on odds of death or dependency OR= 0.79 95%CI= 0.68 to 0.9 P = 0.0007	but the risk of bias reported can be concluded to be low to medium **Comments:** Low risk of bias in at least 50% of the trials for selection, attrition and reporting bias. More than half of the trials had a high or unclear risk of detection bias due to a lack of blinding of outcome assessment.
Sun 2013 1 SR (8 RCT & NCT) Belgium	**Population:** N=824 to 3246 depending on outcome **Inclusion criteria:** Trials investigating acute stroke units compared to alternative care	**Intervention** Patients treated in the acute stroke unit or as part of a comprehensive stroke unit. **Control** Patients treated with conventional care (general medical ward).	Significant effect on independency*** OR= 1.23 95%CI= 1.04 to 1.45 I^2= 42% P = 0.01 Significant effect on institutional care: OR= 0.61 95%CI= 0.47 to 0.79 I^2 = 39% P = 0.0002 No significant effect on dependency****: OR= 0.92 95%CI= 0.74 to 1.13 I^2 = 46% P = 0.42.	**Risk of bias:** No overall assessment was made but the risk of bias reported can be concluded to be unclear to high **Comments:** Randomization and concealment were poorly addressed across included studies.

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio= pooled odds ratios *** No outcomes of death presented her due to overlap of included studies with systematic review from the Stroke unit Trialists' Collaboration. ****Se kommentar i nästa stycke

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 17 December 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E03 Stroke, akut - Vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroketeam

Search terms		Items found
Population: Stroke, akut		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	559
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" or "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage":ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews	30247

	and Protocols) and Trials	
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" or "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" in Other Reviews and Technology Assessments	2017
	1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5	33275
Intervention: Vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroketeam		
	MeSH descriptor: [Hospital Units] this term only	232
	MeSH descriptor: [Patient Care Team] explode all trees	1463
	MeSH descriptor: [Mobile Health Units] explode all trees	66
	stroke next unit* or general next ward or "mobile stroke team" or "specialist centre" or "specialist center":ti or "organized stroke care" or "comprehensive stroke" or "specialist stroke" next service*:ti,ab,kw or "organized inpatient care" and stroke:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	203
	stroke next unit* or general next ward or "mobile stroke team" or "specialist centre" or "specialist center":ti or "organized stroke care" or "comprehensive stroke" or "specialist stroke" next service* or "organized inpatient care" and stroke in Other Reviews and Technology Assessments	17
	7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11	1908
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/4 DARE/14 Central/ 254 HTA/11
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	13 AND 14	CDSR/4 DARE/9 Central/ 97 HTA/8

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 14 December 2015

Title: E03 Stroke, akut - Vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroketeam

Search terms		Items found
Population: Stroke, akut		
	"Stroke"[MeSH] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	157132
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR transient ischemic[tw]	144298
	1 OR 2	209262
Intervention: Vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroketeam		
	"Hospital Units"[Majr:NoExp] OR "Patient Care Team"[Majr] OR "Mobile Health Units"[Majr]	30371
	stroke unit*[ti] OR general ward[ti] OR mobile stroke team[ti] OR specialist centre[ti] OR specialist center[ti] OR organized stroke care[tiab] OR comprehensive stroke[tiab] OR specialist stroke service*[tiab] OR (organized inpatient care[tiab] AND stroke[tiab])	969
	4 OR 5	31092
Combined sets		
	3 AND 6	1248
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications), observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms])	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	7 AND 8 AND 11 AND 12	54
	7 AND 9 AND 11 AND 12	134
	7 AND 10 AND 12	333

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: E04
Tillstånd: Stroke
Åtgärd: Bedömning av sväljförmåga

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör bedöma sväljförmågan hos personer med stroke.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden ökar möjligheterna att identifiera, behandla och följa upp dysfagi, och minskar risken för komplikationer. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.
Kommentar: Det är viktigt att utvärdera sväljförmågan kontinuerligt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid stroke är det vanligt att drabbas av dysfagi under akutvårdsskedet och många felsväljer till luftvägarna. Dysfagi innebär problem med sväljningen och födans transport från mun till magsäck. Sväljningen styrs av många olika delar av hjärnan och skador i dessa områden kan medföra dysfagi.

Det finns olika metoder för att bedöma sväljförmågan, såsom sväljningsscreening, klinisk sväljningsbedömning och instrumentell bedömning.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid stroke gör en bedömning av sväljförmågan, oavsett bedömningsmetod, det möjligt att identifiera, behandla och följa upp personer med dysfagi för att minska risken för medicinska och funktionella komplikationer (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av bedömning av sväljförmåga vid stroke. Endast en relevant primärstudie med tillräckligt hög kvalitet identifierades efter granskning i fulltext [1].

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Att göra en bedömning av sväljförmåga vid stroke (oavsett bedömningsmetod) gör det möjligt att identifiera, behandla och följa upp personer med dysfagi för att minska risken för medicinska och funktionella komplikationer.”

Konsensus uppnåddes och 100 procent av 99 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Yeh, SJ, Huang, KY, Wang, TG, Chen, YC, Chen, CH, Tang, SC, et al. Dysphagia screening decreases pneumonia in acute stroke patients admitted to the stroke intensive care unit. J Neurol Sci. 2011; 306(1-2):38-41.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 12 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E04 Stroke - Bedömning av sväljförmåga

Search terms		Items found
Population: Stroke		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5697
2.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1401
3.	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage":ti,ab,kw	31710
4.	1 OR 2 OR 3	32359
Intervention: Bedömning av sväljförmåga		
5.	MeSH descriptor: [Deglutition Disorders] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI]	283
6.	deglutition or swallowing or dysphagi*:ti and screening or evaluat* or assessment or assessing or examin* or diagnos*:ti	85
7.	5 OR 6	350
Combined sets		
8.	3 AND 7	CDSR/0 DARE/6 Central/27 HTA/1
Limits:		
9.	Publication Year from 1995 to 2015	
	8 AND 9	CDSR/0 DARE/6

		Central/ 27 HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 12 October 2015

Title: E04 Stroke - Bedömning av sväljförmåga

Search terms		Items found
Population: Stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144929
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	239248
	1 OR 2	287007
Intervention: Bedömning av sväljförmåga		
	"Deglutition Disorders/diagnosis"[Majr]	6875
	(deglutition[ti] OR swallowing[ti] OR dysphagi*[ti]) AND (screening[ti] OR evaluat*[ti] OR assessment[ti] OR assessing[ti] OR examin*[ti] OR diagnos*[ti])	1076
	4 OR 5	7415
Combined sets		
	3 AND 6	267
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)		
	Systematic[sb]	
	((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms])	

	(Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH])	
Limits		
	Filters: Publication date from 1995/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
	6 AND 8 AND 11	14
	6 AND 9 AND 11	26
	6 AND 10	73

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: E05
Tillstånd: Misstänkt eller verifierad dysfagi vid stroke
Åtgärd: Ytterligare kartläggning av sväljförmåga med videofluoroskopi eller fiberendoskopi

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör göra ytterligare kartläggning av sväljförmåga med videofluoroskopi eller fiberendoskopi hos personer med misstänkt eller verifierad dysfagi vid stroke.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden ökar möjligheterna att identifiera, behandla och följa upp dysfagi. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Kommentar: Detta gäller personer med misstänkt eller verifierad dysfagi där det finns en fortsatt osäkerhet efter en första klinisk bedömning.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid stroke är det vanligt att drabbas av dysfagi under akutvårdsskedet och många felsväljer till luftvägarna. Dysfagi innebär problem med sväljningen och födans transport från mun till magsäck. Sväljningen styrs av många olika delar av hjärnan och skador i dessa områden kan medföra dysfagi.

Videoflouroskopi är en radiologisk undersökningsmetod där rörliga genomlysningsbilder av strukturer och funktioner registreras. Fiberendoskopisk undersökning av sväljningen är en annan undersökningsmetod där ett tunt fiberskop förs in genom näsan och ner i svalget. Icke instrumentell dysfagiundersökning innebär sväljningsscreening eller klinisk sväljningsbedömning.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt/verifierad dysfagi ger bedömning med videofluoroskopi eller fiberendoskopi en bättre möjlighet att identifiera, behandla och följa upp personer med dysfagi, jämfört med icke instrumentell sväljningsscreening/-bedömning (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av bedömning av sväljning (struktur och funktion) med videofluoroskopi eller fiberendoskopi vid misstänkt eller verifierad dysfagi vid stroke. Endast en relevant primärstudie med medelhög kvalitet identifierades efter granskning i fulltext [1].

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid misstänkt/verifierad dysfagi ger bedömning med videofluoroskopi eller fiberendoskopi en bättre möjlighet att identifiera, behandla och följa upp personer med dysfagi, jämfört med icke instrumentell sväljningsscreening/-bedömning.”

Konsensus uppnåddes och 95 procent av 56 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. McCullough, GH, Rosenbek, JC, Wertz, RT, McCoy, S, Mann, G, McCullough, K. Utility of clinical swallowing examination measures for detecting aspiration post-stroke. J Speech Lang Hear Res. 2005; 48(6):1280-93.

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 12 October 2015

Title: E05 Misstänkt eller verifierad dysfagi vid stroke -Bedömning av struktur och funktion med videofluoroskopi eller fiberendoskopi

Search terms		Items found
Population: Misstänkt eller verifierad dysfagi vid stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144929
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	239248
	1 OR 2	287007
	"Deglutition Disorders/diagnosis"[Majr]	6875
	(deglutition[ti] OR swallowing[ti] OR dysphagi*[ti]) AND (screening[ti] OR evaluat*[ti] OR assessment[ti] OR assessing[ti] OR examin*[ti] OR diagnos*[ti])	1076

	4 OR 5	7415
Intervention: Bedömning av struktur och funktion med videofluoroskopi eller fiberendoskopi		
	"Endoscopy"[Mesh:NoExp] OR "Endoscopes"[Mesh:NoExp] OR "Fluoroscopy"[Mesh] OR "Optical Fibers"[MeSH] OR "Fiber Optic Technology"[MeSH]	72595
	instrumental evaluation[tiab] OR instrumental evaluation[ot] OR instrumental examination[tiab] OR instrumental examination[ot] OR endoscopy[tiab] OR endoscopic evaluation[tw] OR endoscopic examination[tw] OR endoscopy[ot] OR videofluoroscop*[tw] OR fiberendoscop*[tw] OR fiberoptic endoscop*[tw] OR fiber optic*[tw] OR optic fiber[tw] OR fiberscop*[tw]	76480
	7 OR 8	124487
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	
Limits		
	Filters: Publication date from 2005/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
	10 AND 11	53

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 21 October (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E05 Misstänkt eller verifierad dysfagi vid stroke -Bedömning av struktur och funktion med videofluoroskopi eller fiberendoskopi

Search terms		Items found
Population: Misstänkt eller verifierad dysfagi vid stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5697
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1401
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage":ti,ab,kw	31710
	1 OR 2 OR 3	32359
	MeSH descriptor: [Deglutition Disorders] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI]	283
	(deglutition or swallowing or dysphagi*) and (screening or evaluat* or assessment or assessing or examin* or diagnos*):ti	85
	5 OR 6	350
Intervention: Bedömning av struktur och funktion med videofluoroskopi eller fiberendoskopi		
	MeSH descriptor: [Endoscopy] this term only	1631
	MeSH descriptor: [Endoscopes] this term only	102

	MeSH descriptor: [Fluoroscopy] explode all trees	405
	MeSH descriptor: [Optical Fibers] explode all trees	31
	MeSH descriptor: [Fiber Optic Technology] explode all trees	468
	"instrumental evaluation" or "instrumental examination" or endoscopy or "endoscopic evaluation" or "endoscopic examination" or endoscopy or videofluoroscop* or fiberendoscop* or fiberoptic next endoscop* or fiber next optic* or "optic fiber" or fiberscop*:ti,ab,kw	8007
	8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13	8433
Combined sets		
	4 AND 7 AND 14	CDSR/0 DARE/1 Central/5 HTA/0
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	15 AND 16	CDSR/0 DARE/0 Central/4 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: E06
Tillstånd: Dysfagi vid stroke
Åtgärd: Tidig nutriering med sond

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda tidig nutriering med sond till personer med dysfagi efter stroke

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden leder till ett ökat näringsintag och minskar risken för framtida komplikationer. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Dysfagi innebär problem med sväljningen och födans transport från mun till magsäck. Sväljningen styrs av många olika delar av hjärnan och skador i dessa områden kan medföra dysfagi. Vid stroke är det vanligt att få dysfagi under akutvårdsskedet och många felsväljer till luftvägarna.

Enteral nutrition (tillförsel av näring via mag-tarmkanalen) ordineras när en person inte kan tillgodose sitt energi- och näringsbehov peroralt. Sondnäringen kan ersätta all annan näringstillförsel eller ges i kombination med mat och dryck. En nasogastrisk sond går via näsan ner till magsäcken och ordineras vanligen i ett tidigt skede (de första dagarna efter insjuknandet).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid dysfagi vid stroke leder nutriering med tidigt insatt nasogastrisk sond till ett ökat näringsintag och därmed minskad risk för framtida komplikationer, jämfört med intravenöst dropp (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av nutriering med sond vid dysfagi vid stroke. I den litteratursökning och kvalitets-

och relevansgallring som genomförts identifierades endast en, delvis relevant, primärstudie av tillräckligt god kvalitet efter granskning i fulltext [1].

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid dysfagi vid stroke leder nutriering med tidigt insatt nasogastrisk sond till ett ökat näringsintag och därmed minskad risk för framtida komplikationer, jämfört med intravenöst dropp.”

Konsensus uppnåddes och 94 procent av 48 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Dennis, M, Lewis, S, Cranswick, G, Forbes, J, Collaboration, FT. FOOD: a multicentre randomised trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke. Health Technol Assess. 2006; 10(2):iii-iv, ix-x, 1-120.

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 3 December 2015

Title: E06 Dysfagi vid stroke - Nutriering med sond

Search terms		Items found
Population: Dysfagi vid stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145893
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	241926
	1 OR 2	289850
	"Deglutition Disorders"[Majr]	31272
	deglutition[ti] OR swallowing[ti] OR dysphagi*[ti]	9301
	3 OR 4	34530
Intervention: Nutriering med sond		
	"Enteral Nutrition"[Mesh]	16409
	enteral[tiab] OR tube feeding[tiab] OR feeding tube*[tiab] OR nasogastric tube*[tiab]	23029
	7 OR 8	29752
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	167
Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	

	10 AND 11 AND 12	77

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 17 December 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E06 Dysfagi vid stroke - Nutriering med sond

Search terms		Items found
Population: Dysfagi vid stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" or "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage":ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	30247
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" or "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" in Other Reviews and Technology Assessments	2017
	1 OR 2 OR 3 OR 4	33197
	MeSH descriptor: [Deglutition Disorders] explode all trees	2109
	deglutition or swallowing or dysphagi*:ti	924
	6 OR 7	2791
Intervention: Nutriering med sond		
	MeSH descriptor: [Enteral Nutrition] explode all trees	1579
	enteral or "tube feeding" or feeding next tube* or nasogastric next tube*:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	4518
	enteral or "tube feeding" or feeding next tube* or nasogastric next tube* in Other Reviews and Technology Assessments	268
	9 OR 10 OR 11	4833
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/4 DARE/3 Central/ 39

		HTA/2
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	13 AND 14	CDSR/11 DARE/0 Central/4 HTA/2

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: E07
Tillstånd: Kvarstående dysfagi efter stroke
Åtgärd: Nutriering med PEG

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda nutriering med PEG till personer med kvarstående dysfagi efter stroke.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden leder till ett ökat näringsintag och minskar risken för komplikationer jämfört med nasogastrisk sond vid kvarstående dysfagi. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Dysfagi innebär problem med sväljningen och födans transport från mun till magsäck. Sväljningen styrs av många olika delar av hjärnan och skador i dessa områden kan medföra dysfagi. Vid stroke är det vanligt att drabbas av dysfagi under akutvårdsskedet och många felsväljer till luftvägarna. Hos vissa patienter kvarstår dysfagin under en längre tid (mer än 14 dagar).

Enteral nutrition (tillförsel av näring via mag-tarmkanalen) ordineras när en person inte kan tillgodose sitt energi- och näringsbehov peroralt. Sondnäring kan ersätta all annan näringstillförsel eller ges i kombination med mat och dryck. En nasogastrisk sond går via näsan ner till magsäcken och används när enteral nutrition ska tillföras under begränsad tid (mindre än 14 dagar). En perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG) är en förbindelse genom bukväggen till magsäck eller tunntarm och anläggs kirurgiskt. Sondmaten ges sedan direkt in i magsäcken eller tunntarmen via PEGen.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid kvarstående dysfagi efter stroke leder nutriering med PEG till ett ökat näringsintag och minskad risk för komplikationer, jämfört med fortsatt behandling med nasogastrisk sond (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av nutriering med PEG vid kvarstående dysfagi efter stroke. Underlaget bedömdes som otillräckligt eftersom den systematiska översikt som identifierades i litteratursökningen [1] till stor del baserades på studier som hade oklar till hög risk för bias samt att deltagarantalet var lågt och att utfall ibland bara baserades på en studie.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid kvarstående dysfagi efter stroke leder nutriering med PEG till ett ökat näringsintag och minskad risk för komplikationer, jämfört med fortsatt behandling med nasogastrisk sond.”

Konsensus uppnåddes och 85 procent av 67 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Geeganage, C, Beavan, J, Ellender, S, Bath, PM. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 10:CD000323.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 17 December 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E07 Dysfagi vid stroke - Nutriering med PEG

Search terms		Items found
Population: Population: Dysfagi vid stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" or "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage":ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	30247
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or	2017

	brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" or "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" in Other Reviews and Technology Assessments	
	1 OR 2 OR 3 OR 4	33197
	MeSH descriptor: [Deglutition Disorders] explode all trees	2109
	deglutition or swallowing or dysphagi*:ti	924
	6 OR 7	2791
Intervention: Nutriering med PEG		
	MeSH descriptor: [Intubation, Gastrointestinal] explode all trees	591
	MeSH descriptor: [Gastrostomy] explode all trees	201
	MeSH descriptor: [Jejunostomy] explode all trees	71
	gastric next tube* or gastrostomy next tube* or jejunostomy next tube* or percutaneous next endoscop* or "tube feeding" or feeding next tube*:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	1097
	gastric next tube* or gastrostomy next tube* or jejunostomy next tube* or percutaneous next endoscop* or "tube feeding" or feeding next tube* in Other Reviews and Technology Assessments	68
		1716
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/4 DARE/4 Central/ 63 HTA/2
Limits:		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	15 AND 16	CDSR/4 DARE/3 Central/ 40 HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 3 December 2015

Title: E07 Dysfagi vid stroke - Nutriering med PEG

Search terms		Items found
Population: Dysfagi vid stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145893
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	241926
	1 OR 2	289850
	"Deglutition Disorders"[Majr]	31272
	deglutition[ti] OR swallowing[ti] OR dysphagi*[ti]	9301
	3 OR 4	34530
Intervention: Nutriering med PEG		
	"Intubation, Gastrointestinal"[Mesh] OR "Gastrostomy"[Mesh] OR "Jejunostomy"[Mesh]	16075
	gastric tube*[tiab] OR gastrostomy tube*[tiab] OR jejunostomy tube*[tiab]OR percutaneous endoscop*[tiab] OR tube feeding[tiab] OR feeding tube*[tiab]	11566
	7 OR 8	23505
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	137
Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 12	68

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: E08a
Tillstånd: Kvarstående dysfagi efter stroke
Åtgärd: Sensorimotorisk träning med munskärm

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda sensorimotorisk träning med munskärm till personer med kvarstående dysfagi efter stroke.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Dysfagi innebär problem med sväljningen och födans transport från mun till magsäck. Sväljningen styrs av många olika delar av hjärnan och skador i dessa områden kan medföra dysfagi. Vid stroke är det vanligt att drabbas av dysfagi under akutvårdsskedet och många felsväljer till luftvägarna. Hos vissa patienter kvarstår dysfagin under en längre tid (mer än 14 dagar). Sensorimotorisk träning med munskärm syftar till att träna läpp- och svalgmuskulatur.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av träning med sensorimotorisk munskärm vid kvarstående dysfagi efter stroke.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga studier inkluderades i kunskapsunderlaget. Inför publiceringen av riktlinjerna 2018 identifierades endast en relevant studie [1], men som inte gav ett tillräckligt underlag för att bedöma effekt på död, aktivitetsnedsättning, aspiration, sväljningsförmåga och läppstyrka. I denna uppdaterade litteratursökning har en systematisk översikt från 2018 [2] identifierats, som beskriver behandling av sväljningssvårigheter i det akuta och subakuta skedet. Denna översikt kunde dock inte inkluderas i underlaget, då ingen av de inkluderade

studierna undersökte effekten av att använda munskärm. I översikten beskrivs främst behandlingsåtgärder som riktar in sig på kompensation av sväljningssvårigheterna. Detta kan exempelvis vara konsistensanpassning för att möjliggöra mindre risk för felsväljning. Behandlingsåtgärder kan också ha en rehabiliterande inriktning. Hit hör åtgärder som avser att förbättra sväljningsförmågan genom ökad muskelstyrka eller precision. I studien undersöktes andra åtgärder än munskärm för att påverka muskelstyrka.

Sammanfattningsvis är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av sensorimotorisk träning med munskärm på död, aktivitetsnedsättning, aspiration, sväljningsförmåga och läppstyrka.

Två pågående studier har identifierats, registrerade i databasen ClinicalTrials.gov. Studien ”Dysphagia Evaluation After Stroke- Incidence and Effect of Oral Screen Intervention on Swallowing Dysfunction (DESIRE)” (NCT02960737) undersöker effekten av träning med munskärm vid kvarstående orofaryngeal dysfagi 6 (+ 2 veckor) efter insjuknande i stroke. Studien ”Oral Screens in Post Stroke Training” (NCT03167892) undersöker effekten av träning med munskärm vid kvarstående orofaryngeal dysfagi 8–12 månader efter insjuknande i stroke.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Hagg, M, Tibbling, L. Effect of oral IQoro R and palatal plate training in post-stroke, four-quadrant facial dysfunction and dysphagia: A comparison study. Acta Otolaryngol. 2015; 135(9):962-8.
2. Bath, PM, Lee, HS, Everton, LF. Swallowing therapy for dysphagia in acute and subacute stroke. The Cochrane database of systematic reviews. 2018; 10:Cd000323.

Översikt av granskade studier

Val av litteratur

Resultat från litteratursökning Datum: 2019-05-23 och 2019-05-24

Beskrivning	Antal
Studier som granskades på abstractnivå utifrån de uppställda kriterierna för PICO	89 5 SÖ 26 RCT 58 övriga
Granskade abstract/s som bedömdes relevanta utifrån de uppställda kriterierna för PICO och granskades på fulltextnivå	1 SÖ 1 övrig
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget	0

Litteratursökning

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2019-05-24
Ämne: Stroke NR, Rad E08 Dysfagi efter stroke, åtgärder vid dysfagi, t.ex sensorimotorisk träning (t.ex. med munskärm), elektrisk stimulering samt anpassningar såsom positionering och konsistensanpassning

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Deglutition Disorders] explode all trees OR MeSH descriptor: [Deglutition] explode all trees OR ("deglutition disorder*" OR "swallowing disorder*" OR "swallowing impairment" OR dysphagia OR dysphagic):ti,ab,kw	5862
2.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees OR MeSH descriptor: [Stroke Rehabilitation] explode all trees OR (poststroke OR "post-stroke" OR stroke):ti,ab,kw	49547
3.	Mesh/FT	("electrical stimulation" OR NMES OR "electric stimulation" OR electrotherapy OR "Swallowing therap*" OR "oral food intake" OR "oral feeding" OR "swallowing rehabilitation" OR biofeedback OR training OR "transcranial magnetic stimulation" OR "transcranial direct current stimulation" OR neurostimulation OR TPRT OR TPSAT OR neurorehabilitation OR "sensory stimulation" OR "physical stimulation" OR "thermal stimulation" OR "tactile stimulation" OR "oral screen"):ti,ab,kw	1413006
4.		1 -3 AND Filters activated: Publication date from 2018/01/01 English	90
5.		Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis	**5**
6.		Filters: Randomized Controlled Trial	**11**
7.		5 AND random*[tiab] NOT Medline[sb]	**18**

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2019-05-23
Ämne: Stroke NR, Rad E08 Dysfagi efter stroke, åtgärder vid dysfagi, t.ex sensorimotorisk träning (t.ex. med munskärm), elektrisk stimulering samt anpassningar såsom positionering och konsistensanpassning

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	"Deglutition Disorders"[Mesh] OR "Deglutition"[Mesh] OR deglutition disorder*[tiab] OR swallowing disorder*[tiab] OR swallowing impairment[tiab] OR dysphagia[tiab] OR dysphagic[tiab]	69685
2.	Mesh/FT	"Stroke"[Mesh] OR "Stroke Rehabilitation"[Mesh] OR poststroke[tiab] OR post-stroke[tiab] OR stroke[tiab]	257914
3.	Mesh/FT	"Occupational Therapy"[Mesh] OR "Physical Therapy Modalities"[Mesh] OR "Rehabilitation"[Mesh] OR Food[Mesh] OR "Electric Stimulation Therapy"[Mesh] OR "Biofeedback, Psychology"[Mesh] OR "Transcranial Magnetic Stimulation"[Mesh] OR electrical stimulation[tiab] OR NMES[tiab] OR electric stimulation[tiab] OR electrotherapy[tiab] OR rehabilitation[tiab] OR Swallowing therap*[tiab] OR oral food intake[tiab] OR oral feeding[tiab] OR swallowing rehabilitation[tiab] OR biofeed-	1413006

		back[tiab] OR training[tiab] OR transcranial magnetic stimulation[tiab] OR transcranial direct current stimulation[tiab] OR neurostimulation therap*[tiab] OR TPRT[tiab] OR TPSAT[tiab] OR neurorehabilitation[tiab] OR sensory stimulation[tiab] OR physical stimulation[tiab] OR thermal stimulation[tiab] OR tactile stimulation[tiab] OR oral screen[tiab]	
4.		1 -3 AND Filters activated: Publication date from 2018/01/01 English	90
5.		Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis	**5**
6.		Filters: Randomized Controlled Trial	**11**
7.		5 AND random*[tiab] NOT Medline[sb]	**18**

Database via host: Cochrane Library via Wiley 18 December 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E08 Kvarstående dysfagi - Träning med munskärm

Search terms		Items found
Population: Kvarstående dysfagi		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" or "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage":ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	30247
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" or "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" in Other Reviews and Technology Assessments	2017
	1 OR 2 OR 3 OR 4	33197
	MeSH descriptor: [Deglutition Disorders] explode all trees	2109
	deglutition or swallowing or dysphagi*:ti	924
	6 OR 7	2791
Intervention: Träning med munskärm		
	MeSH descriptor: [Lip] explode all trees	174
	"oral screen" or "lip strengthening" or lip next muscle* or "lip training" or "lip exercise" or oral next motor* or "palatal plate"	83
	9 OR 10	251
Combined sets		
	5 AND 8 AND 11	CDSR/2 DARE/0 Central/2

Rad: E08b
Tillstånd: Kvarstående dysfagi efter stroke
Åtgärd: Elektrisk stimulering

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda elektrisk stimulering till personer med kvarstående dysfagi efter stroke.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Dysfagi innebär problem med sväljningen och födans transport från mun till magsäck. Sväljningen styrs av många olika delar av hjärnan och skador i dessa områden kan medföra dysfagi. Vid stroke är det vanligt att drabbas av dysfagi under akutvårdsskedet och många felsväljer föda till luftvägarna. Hos vissa patienter kvarstår dysfagin under en längre tid (mer än 14 dagar).

Elektrisk stimulering av perifera nerver med hjälp av ytelektroder syftar till att stimulera försvagade/förlamade muskler för att förbättra sväljningsförmågan.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av elektrisk stimulering vid kvarstående dysfagi efter stroke.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår tre studier, varav en är en systematisk översikt och två är randomiserade kontrollerade studier. Slutsatserna baseras på 58 personer för utfallsmåttet aspiration och på 130 personer för utfallsmåttet sväljningsförmåga. Olika typer av utvärderingsskalor har använts i studierna.

Den systematiska översikten från 2018 [1] beskriver behandling av sväljningssvårigheter i det akuta och subakuta skedet, främst behandlingsåtgärder

som riktar in sig på kompensation av sväljningssvårigheterna. Sex av de studier som ingår i översikten undersöker effekten av elektrisk stimulering (neuromuskulär elektrisk stimulering, NMES). Tre av dessa studier rapporterar relevanta utfallsmått, varav en undersöker effekten på aspiration och två på sväljningsförmåga. Tillsammans med två nya RCT-studier utgör detta hela kunskapsunderlaget. I studien av Lee et al [2] undersöks effekten av NMES där deltagarna samtidigt erhåller traditionell sväljningsbehandling som syftar till att förbättra styrka och uthållighet för läppar och tunga. Båda grupperna erhåller NMES och placeringen av ytelektroderna studeras då interventionsgruppen får ytelektroder placerade på två muskler och kontrollgruppen endast på en muskel. I studien av Sproson et al [3] får interventionsgruppen en kombination av NMES och specificerade övningar. Deltagarna i kontrollgruppen får sedvanlig behandling, det vill säga fortsätter med den behandling alternativt uppföljning de har enligt sin ordinarie planering.

För utfallsmåttet aspiration bedöms underlaget som otillräckligt till följd av det begränsade underlaget, det vill säga studiernas storlek, oprecisa data, samt överlappande effekt. Det var även variationer i behandlingstidpunkt samt i vad jämförelsegrupperna erhöll. Även för utfallsmåttet sväljningsförmåga bedöms underlaget som otillräckligt på grund av det begränsade underlaget, det vill säga oprecisa data med överlappande effekt. Start av behandling varierar och behandlingarna som genomförts skiljer sig åt. Olika skalor användes i studierna. I den ena studien ingår även några få patienter med traumatisk hjärnskada.

Två studier där NMES kombinerades med traditionell behandling exkluderades efter läsning i fulltext på grund av metodologiska brister. [4] [5].

En pågående studie har identifierats. Studien ”Combined Conventional Speech Therapy and Functional Electrical Stimulation in Dysphagia Following Stroke” (NCT 03649295) undersöker effekten av kombinationen elektrisk stimulering och traditionell behandling.

Saknas någon information i studierna?

Ja. De granskade studierna studerar inte utfallen död, aktivitetsbegränsning eller tid på sjukhus.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Bath, PM, Lee, HS, Everton, LF. Swallowing therapy for dysphagia in acute and subacute stroke. The Cochrane database of systematic reviews. 2018; 10:Cd000323.
2. Lee, KW, Kim, SB, Lee, JH, Lee, SJ, Park, JG, Jang, KW. Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation for Masseter Muscle on Oral Dysfunction After Stroke. Annals of rehabilitation medicine. 2019; 43(1):11-8.
3. Sproson, L, Pownall, S, Enderby, P, Freeman, J. Combined electrical stimulation and exercise for swallow rehabilitation post-stroke: a

pilot randomized control trial. International journal of language & communication disorders. 2018; 53(2):405-17.
4. Simonelli, M, Ruoppolo, G, Iosa, M, Morone, G, Fusco, A, Grasso, MG, et al. A stimulus for eating. The use of neuromuscular transcutaneous electrical stimulation in patients affected by severe dysphagia after subacute stroke: A pilot randomized controlled trial. NeuroRehabilitation. 2019; 44(1):103-10.
5. Meng, P, Zhang, S, Wang, Q, Wang, P, Han, C, Gao, J, et al. The effect of surface neuromuscular electrical stimulation on patients with post-stroke dysphagia. Journal of back and musculoskeletal rehabilitation. 2018; 31(2):363-70.

Översikt av granskade studier

Val av litteratur

Resultat från litteratursökning Datum: 2019-05-23

Beskrivning	Antal
Studier som granskades på abstractnivå utifrån de uppställda kriterierna för PICO	89 5 SÖ 26 RCT 58 övriga
Granskade abstract/s som bedömdes relevanta utifrån de uppställda kriterierna för PICO och granskades på fulltextnivå	1 SÖ + 4 RCT
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget	1 SÖ + 2 RCT

Tabellering av inkluderade studier

Författare, år, referens	Studie-design	Population	Åtgärd i interventions- och kontrollgrupp	Effektmått A; Aspiration Poäng på Penetration-aspirationsskala (PAS)	Effektmått B; Sväljningsförmåga (2 olika skalor)	Risk för systematiska fel (bias)	Kommentar
Bath, 2018 [1]	SÖ inkl. 41 RCT	Totalt 2660; – 6 studier om neuromuskulär elektrisk stimulering (312 deltagare) 1 studie (studie A) rapporterar effekt relaterat till aspiration (18 deltagare), 2 studier (studie B + C) rapporterar effekt relaterat till	I: Neuromuskulär elektrisk stimulering i 5 av studierna. 1 studie kombinerade Neuromuskulär elektrisk stimulering med ett beteende (kraftfull sväljning) K: Traditionell dysfagibehandling	Studie A; I=9 deltagare K=9 deltagare SMD: 0.57 (-0.38, 1.52)	Studie B; använder skalan "Functional Oral Intake Scale" (FOIS): I = 10 deltagare K = 10 deltagare Studie C; använder skalan "The Standard-	SÖ: låg risk för systematiska fel	SÖ är en uppdatering från 2012 där 27 nya studier inkluderades till tidigare SÖ (nu totalt 41 studier). Litteratursökningen avslutades juni 2018. En samlad skattning av den övergripande effekten av sväljningsbehandling görs samt analyser av subgrupper.

		sväljningsförmåga (totalt 100 deltagare). Övriga 4 studier om elektrisk stimulering (215 deltagare) rapporterar andra utfallsmått.			ized Swallowing Assessment scale" (SSA); I=40 K= 40 SMD: -1.34 (-3.39 – 0.71)		För effektmått B har man i översikten vägt samman resultaten från två studier som har använt olika skalor (SSA respektive FOIS).
Lee, 2019 [2]	RCT	I: 20 pers K: 20 pers	I: Neuromuskulär stimulering av m.masseter + m.suprahyoidalis genomfördes 20 min vid 2 tillfällen/dag, totalt 20 sessioner. Interventionsgruppen fick också 30 min. traditionell sväljningsbehandling med fokus på styrka och uthållighet under 2 veckors tid (30 min dagligen, 5 dgr/vecka). K: Neuromuskulär stimulering av m.suprahyoidalis genomfördes 20 min vid 2 tillfällen/dag, totalt 20 sessioner. Kontrollgruppen fick också 30 min. traditionell sväljningsbehandling med fokus på styrka och uthållighet under 2 veckors tid (30 min dagligen, 5 dgr/vecka).	PAS I: Baslinje; 6.75 ± 1.21 Efter 2v behandling; 5.34 ± 0.78 = -1,41 (± 1,83) K: Baslinje; 6.62 (± 1.53) Efter 2v behandling; 5.24 (± 1.35) = -1,38 (± 1,50) Skillnad mellan grupperna efter 2v behandling: Medelvärde: -0,03 (KI: -1,07 till 1,01) P=0,326		Effektmått A; Medelhög risk för bias	

Sproson, 2018 [3]	RCT	I: 15 pers K: 15 pers	I: Elektrisk stimulering tillsammans med 3 omgångar av övningar (10 minuter/övning). Totalt 30 min behandling 5 dgr/vecka under 4 veckor. K: Sedvanlig behandling som kunde bestå av övningar med fokus på specificerade övningar alternativt uppföljningsbesök. Ingen fastlagd tränings-mängd.	Penetrations-Aspirationsskala (PAS) - vätska I: Baslinje; 6.4 Efter 4v behandling; 4.3 K: Baslinje; 5.2 Efter 4.behandling; 3.4 Skillnad mellan grupperna; 0.40 (95% CI -2.13 till 2.92) PAS – fast konsistens I: Baslinje; 4.6 Efter 4v behandling; 2.5 K: Baslinje; 2.5 Efter 4v behandling; 1.8 Skillnad mellan grupperna -0.62 (-2.77 till 1.54)	FOIS-skalan I: Baslinje; 3.5 (SD: 2,0) Efter 4 v behandling: 5.1 (SD: 2,0) Vid 1-månads-uppföljning: 5.3 (SD: 1,9) K: Baslinje; 4.3 (SD: 1,8) Efter 4v behandling: 5.1 (SD: 1,9) Vid 1-månads-uppföljning: 5.1 (SD: 2,2) Skillnad mellan grupperna efter en månads behandling: 0.59 (KI: -0.98; 2.15)	Effektmått A: Medelhög risk för bias	

Summering av effekt och evidensstyrka

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt [referens]	Effekt/risk i kontrollgruppen	Absolut effekt/ risk (K–I)	Relativ effekt/-riskreduktion ((K–I)/K)	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Aspiration PAS 1–8)	58 (2) #1,#2	#2: Medelvärde: -1,38 (SD: 1,50)	#1: SMD: 0.57 (KI: -0.38; 1.52) #2: Medelvärdesskillnad: -0,03 (KI: -1,07; 1,01) p-värde: 0,326		Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○	Bristande överensstämmelse mellan studier (-1), Bristande precision (-2) Summan av smärre brister (-1)	Endast två studier har evidensgraderats, då den tredje studien har en annan uppdelning i resultatredovisningen. Studierna är mycket små och data är oprecisa och överlappar gränsen för ingen effekt. Det var även variationer i behandlingstidpunkt samt i vad jämförelsegrupperna erhöll.
Sväljningsförmåga (FOIS-skalan; SSA-skalan)	130 (2) #1, #3		#1: SMD: -1.34 (KI: -3.39, 0.71) #3: Medelvärdesskillnad: 0.59 (KI: -0.98; 2.15)		⊕○○○	Bristande överensstämmelse (-1) Bristande precision (-2) Summan av smärre brister (-1)	Studierna är mycket små och data är oprecisa och överlappar gränsen för ingen effekt. Start av behandling varierar och behandlingarna som genomförts skiljer sig åt. Olika skalor användes i studierna. I den ena studien ingår även några få patienter med traumatisk hjärnskada.

Litteratursökning

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2019-05-24
Ämne: Stroke NR, Rad E08 Dysfagi efter stroke, åtgärder vid dysfagi, t.ex sensorimotorisk träning (t.ex. med munskärm), elektrisk stimulering samt anpassningar såsom positionering och konsistensanpassning

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Deglutition Disorders] explode all trees OR MeSH descriptor: [Deglutition] explode all trees OR (“deglutition disorder*” OR “swallowing disorder*” OR “swallowing impairment” OR dysphagia OR dysphagic):ti,ab,kw	5862
2.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees OR MeSH descriptor: [Stroke Rehabilitation] explode all trees OR (poststroke OR “post-stroke” OR stroke):ti,ab,kw	49547
3.	Mesh/FT	(“electrical stimulation” OR NMES OR “electric stimulation” OR electrotherapy OR “Swallowing therap*” OR “oral food intake” OR “oral feeding” OR “swallowing rehabilitation” OR biofeedback OR training OR “transcranial magnetic stimulation” OR “transcranial direct current stimulation” OR neurostimulation OR TPRT OR TPSAT OR neurorehabilitation OR “sensory stimulation” OR “physical stimulation” OR “thermal stimulation” OR “tactile stimulation” OR “oral screen”):ti,ab,kw	1413006
4.		1 -3 AND Filters activated: Publication date from 2018/01/01 English	90
5.		Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis	**5**
6.		Filters: Randomized Controlled Trial	**11**
7.		5 AND random*[tiab] NOT Medline[sb]	**18**

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2019-05-23
Ämne: Stroke NR, Rad E08 Dysfagi efter stroke, åtgärder vid dysfagi, t.ex sensorimotorisk träning (t.ex. med munskärm), elektrisk stimulering samt anpassningar såsom positionering och konsistensanpassning

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	"Deglutition Disorders"[Mesh] OR "Deglutition"[Mesh] OR deglutition disorder*[tiab] OR swallowing disorder*[tiab] OR swallowing impairment[tiab] OR dysphagia[tiab] OR dysphagic[tiab]	69685
2.	Mesh/FT	"Stroke"[Mesh] OR "Stroke Rehabilitation"[Mesh] OR poststroke[tiab] OR post-stroke[tiab] OR stroke[tiab]	257914
3.	Mesh/FT	"Occupational Therapy"[Mesh] OR "Physical Therapy Modalities"[Mesh] OR "Rehabilitation"[Mesh] OR Food[Mesh] OR "Electric Stimulation Therapy"[Mesh] OR "Biofeedback, Psychology"[Mesh] OR "Transcranial Magnetic Stimulation"[Mesh] OR electrical stimulation[tiab] OR NMES[tiab] OR electric stimulation[tiab] OR electrotherapy[tiab] OR rehabilitation[tiab] OR Swallowing therap*[tiab] OR oral food intake[tiab] OR oral feeding[tiab] OR	1413006

		swallowing rehabilitation[tiab] OR biofeedback[tiab] OR training[tiab] OR transcranial magnetic stimulation[tiab] OR transcranial direct current stimulation[tiab] OR neurostimulation therap*[tiab] OR TPRT[tiab] OR TPSAT[tiab] OR neurorehabilitation[tiab] OR sensory stimulation[tiab] OR physical stimulation[tiab] OR thermal stimulation[tiab] OR tactile stimulation[tiab] OR oral screen[tiab]	
4.		1 -3 AND Filters activated: Publication date from 2018/01/01 English	90
5.		Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis	**5**
6.		Filters: Randomized Controlled Trial	**11**
7.		5 AND random*[tiab] NOT Medline[sb]	**18**

Rad: E09
Tillstånd: Benpares eller oförmåga att gå vid ischemisk stroke i akutskedet
Åtgärd: Heparin, lågdos, lågmolekylärt, för att förebygga venös tromboembolism

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda behandling med lågmolekylärt heparin i lågdos för att förebygga venös tromboembolism till personer med benpares eller oförmåga att gå vid ischemisk stroke i akutskedet.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden leder till en minskad risk för djup ventrombos och nyttan med åtgärden överväger den ökade risken för extrakraniella blödningar.

Kommentar: Det finns god klinisk erfarenhet av åtgärden. Åtgärden förutsätter dock en individuell bedömning utifrån patientens mobiliseringsgrad, komorbiditet eller andra riskfaktorer för trombos.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Hemipares är mycket vanligt vid stroke. Benpares medför ofta att strokepatienter blir immobilierade vilket medför en stor risk för att utveckla djup ventrombos. Djup ventrombos efter stroke kan gå oupptäckta utan symtom, men medför annars lokala symtom med smärta och obehag i benet. Vid djup ventrombos finns också en uppenbar risk för embolisering med livshotande lungemboli som följd.

Lågmolekylärt heparin är ett antitrombotiskt läkemedel som används för att förhindra uppkomst av tromboser.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid benpares eller oförmåga att gå vid akut ischemisk stroke leder förebyggande behandling med lågmolekylärt heparin i lågdos, jämfört med ofraktionerat heparin, till

- minskad risk för djup ventrombos (majoriteten asymtomatiska) under behandlingsperioden (6,4 % absolut minskning, OR 0,55 95 % KI 0,44–0,70; p<0,001) (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant effekt på lungemboli (OR 0,57 95 % KI 0,23–1,41; p=0,23) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant effekt på död under behandlingsperioden (OR 1,0 95% KI 0,80–1,25; p=0,98) och ingen signifikant effekt på död eller funktionsberoende vid uppföljning (OR 1,05 95 % KI 0,87–1,26; p=0,63) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant ökad risk för intrakraniella blödningar under behandlingsperioden (OR 0,78 95 % KI 0,37–1,66; p=0,52) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ökad risk för extrakraniella blödningar (0,7 % absolut ökning, OR 3,79 95 % KI 1,30-11,06; p=0,01) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Ökad risk för extrakraniella blödningar (0,7 % absolut ökning, OR 3,79 95 % KI 1,30-11,06; p=0,01) (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt identifierades i granskningen [1]. I översikten presenteras primärt effektutfall som en kvot mellan andelen som drabbades av lungemboli och symtomgivande hjärnblödning. Resultaten har dock kritiserats på grund av att man vid denna jämförelse och beräkningsgrund kan hamna i andra slutsatser [2].

Efter SBU:s granskning identifierades en nyare systematisk översikt i ett europeiskt riktlinjedokument som specifikt avser den aktuella frågeställningen och som ligger till grund för slutsatserna under effekt av åtgärd [3]. Sammanställningen baseras på 7 RCT och antalet studiedeltagare varierade från 82 till 1 762; andelen händelser var lågt.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Geeganage, CM, Sprigg, N, Bath, MW, Bath, PM. Balance of symptomatic pulmonary embolism and symptomatic intracerebral hemorrhage with low-dose anticoagulation in recent ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association. 2013; 22(7):1018-27.
2. Sunman W. Comment on: Balance of symptomatic pulmonary embolism and symptomatic intracerebral hemorrhage with low-dose anticoagulation in recent ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Stroke and Cerebrovasc Dis. 2013; 22:1028.

3. Dennis, M, Caso V., Kappelle J., Pavlovic A., Sandercock P. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for prophylaxis for venous thromboembolism in immobile patients with acute ischaemic stroke. European Stroke Journal. 2016; Vol. 1(1):6–19.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Risk of Bias Comments**
Dennis et al 2016 Metaanalys (7 RCT)	**Population** N=3012 **Inclusion criteria** Ischaemic stroke which has led to an acute hospital admission and which has reduced the patients' mobility **Study period** 9-16 days **Follow-up** 3 months (6 RCT) 14 days (1 RCT)	**Intervention** Antithrombotic therapies. - low molecular weight heparins (3 trials) - heparinoids (4 trials) **Control** Unfractioned heparin (UFH)	Any DVT (including asymptomatic) in treatment period n(events) I:140 C:206 OR= 0.55 95%CI= 0.44 to 0.70 P= <0.001 Absolute diff (%)= -6.4 Quality of evidence (GRADE): High Extracranial bleed n(events) I:12 C:2 OR= 3.79 95%CI= 1.30 to 11.06 P= 0.01 Absolute diff (%)= +0.7 Quality of evidence (GRADE): Moderate Intracranial hemorrhage in treatment period n(events) I:13 C:15 OR= 0.78 95%CI= 0..37 to 1.66 P= 0.52 n.s Quality of evidence (GRADE): Moderate Death in treatment period n(events) I:193 C:174 OR= 1.0 95%CI= 0.80 to 1.25 P= 0.98 n.s Quality of evidence (GRADE): Moderate Death or dependency at final follow up n(events) I:450 C:437 OR= 1.05 95%CI= 0.87 to 1.26 P= 0.63 n.s Quality of evidence (GRADE): Moderate Pulmonary emboli in treatment period n(events) I:8 C:12	**Risk of bias** The authors assessed the risk of bias in the included studies but made no overall assessment. We conclude that the risk of bias was mainly low according to the report. **Comment:** The entry criteria for RCTs varied with respect to the degree of immobility or leg weakness.

			OR= 0.57 95%CI= 0.23 to 1.41 P= 0.23 n.s Quality of evidence (GRADE): Moderate	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 12 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E09 Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke - Heparin, lågdos, lågmolekylärt, för att förebygga venös tromboembolism

Search terms		Items found
Population: Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5714
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1403
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	559
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" or intracerebral next hemorrhage* or intracerebral next haemorrhage* or "transient ischemic" or "hemorrhagic stroke" or "haemorrhagic stroke" or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw	33410
	1 OR 2 OR 3 OR 4	33998
	MeSH descriptor: [Venous Thromboembolism] explode all trees	460
	MeSH descriptor: [Venous Thrombosis] explode all trees	2338
	MeSH descriptor: [Pulmonary Embolism] explode all trees	944
	"deep vein" next thrombo* or "deep venous" next thrombo* or venous next thromboembol* or "venous thrombo" next embol* or pulmonary next embol* or pulmonary next thrombo*:ti,ab,kw	6045
	6 OR 7 OR 8 OR 9	6767
Intervention: Heparin, lågmolekylärt, för att förebygga venös tromboembolism		
	MeSH descriptor: [Heparin, Low-Molecular-Weight] explode all trees	1765
	"low molecular weight" next heparin* or low-molecular-weight next heparin* or dalteparin* or enoxaparin* or danaparoid* or tinzaparin*:ti,ab,kw	3693
	11 OR 12	3887
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/7 DARE/3 Central/ 80 HTA/0
Limits:		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	14 AND 15	CDSR/6 DARE/2 Central/ 45 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: (eg PubMed via NLM 24 May 2012)

Title: E09 Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke - Heparin, lågdos, lågmolekylärt, för att förebygga venös tromboembolism

Search terms		Items found
Population: Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[Mesh]	156824
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR intracerebral hemorrhage*[tw] OR intracerebral haemorrhage[tw] OR transient ischemic[tw] OR hemorrhagic stroke[tw] OR haemorrhagic stroke[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]	26551
	1 OR 2	174876
	"Venous Thromboembolism"[Mesh] OR "Venous Thrombosis"[Mesh] OR "Pulmonary Embolism"[Mesh:NoExp]	76110
	deep vein thrombo*[tw] OR deep venous thrombo*[tw] OR venous thromboembol*[tw] OR venous thrombo embol*[tw] OR pulmonary embol*[tw] OR pulmonary thrombo*[tw]	68124
	4 OR 5	95493
Intervention: Heparin, lågmolekylärt, för att förebygga venös tromboembolism		
	"Heparin, Low-Molecular-Weight"[Mesh]	10395
	low molecular weight heparin*[tiab] OR low-molecular-weight heparin*[tiab] OR dalteparin*[tiab] OR enoxaparin*[tiab] OR danaparoid*[tiab] OR tinzaparin*[tiab]	12657 12657

	7 OR 8	15540
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	222
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 14 AND 15	23
	10 AND 12 AND 14 AND 15	8
	10 AND 13 AND 15	44

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: E10
Tillstånd: Benpares eller oförmåga att gå vid stroke i akutskedet
Åtgärd: Kompressionsstrumpa, graderad, för att förebygga venös tromboembolism

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	**Bör inte erbjudas**	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör inte erbjuda graderad kompressionsstrumpa för att förebygga venös tromboembolism till personer med benpares eller oförmåga att gå vid stroke i akutskedet.

Motivering till rekommendation

Åtgärden har ingen signifikant effekt på djup ventrombos, lungemboli eller död, och det förekommer hudkomplikationer. Det finns andra åtgärder vid tillståndet som har effekt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Hemipares är mycket vanligt vid stroke. Benpares medför ofta att strokepatienter blir immobiliserade vilket medför en stor risk för att utveckla djup ventrombos. Djup ventrombos efter stroke kan gå oupptäckta utan symtom, men medför annars lokala symtom med smärta och obehag i benet. Vid djup ventrombos finns också en uppenbar risk för embolisering med livshotande lungemboli som följd.

En graderad kompressionsstrumpa används för att minska stagnation av venöst blodflöde i paretiskt ben för att förebygga risken att utveckla djup ventrombos.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid benpares eller oförmåga att gå efter akut stroke har behandling med graderade kompressionsstrumpor, jämfört med ingen behandling med kompressionsstrumpor

- ingen signifikant effekt på djup ventrombos (symtomatisk eller asymtomatisk) under behandlingsperioden (OR 0,88 95% KI 0,72-1,08; p=0,23) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)

- ingen signifikant effekt på lungemboli under behandlingsperioden (OR 0,65 95% KI 0,33-1,30; p=0,23) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant effekt på död under behandlingsperioden (OR 1.13 95% KI 0,87-1,47; p=0,39) (måttligt starkt vetenskapligt underlag) och ingen signifikant effekt på död eller funktionsberoende efter sex månader (OR 0,93 95% KI 0,79-1,10; p=0,41) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en ökad risk för hudkomplikationer (OR 3,47 95% KI 2,22-5,41; p<0,001) (begränsat vetenskapligt underlag)

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

En av studierna utvärderade hudkomplikationer och resultatet visade en absolut riskökning med 3,8 procent hos patienter med kompressionsstrumpor.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt identifierades vid litteratursökningen och inkluderades i granskningen)[1]. Efter SBU:s granskning identifierades en nyare systematisk översikt i ett europeiskt riktlinjedokument som specifikt avser den aktuella frågeställningen och som ligger till grund för slutsatserna under effekt av åtgärd [2]. Eventuell påverkan på livskvalitet saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Ej bedömbar eftersom åtgärden inte har någon effekt.

Referenser

1. Naccarato, M, Chiodo Grandi, F, Dennis, M, Sandercock, PA. Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (8):Cd001922.
2. Dennis, M, Caso V., Kappelle J., Pavlovic A., Sandercock P. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for prophylaxis for venous thromboembolism in immobile patients with acute ischaemic stroke. European Stroke Journal. 2016; Vol. 1(1):6–19.

Tabellering av inkluderade studier

First Author **year (ref)** **Publication type*** **Country**	**Population** **Inclusion criteria** **Study period** **Follow-up**	**Intervention** **Control**	**Outcome** **Results**	**Risk of Bias** **Comments**
Dennis et al 2016 Metaanalys (2 RCT)	**Population** N=2615 **Inclusion criteria** Ischaemic stroke which has led to an acute hospital admission and which has reduced the patients' mobility	**Intervention** - thigh-length Tyco Healthcare TED GCS (1 trial, n=1256) (Duration applied: Night and day until death/discharge /mobile/refused)	DVT in treatment period n(events) I:206 C:228 OR= 0.88 95%CI= 0.72 to 1.08 P= 0.23 n.s Quality of evidence (GRADE): Moderate	Graduated compression stockings=GCS **Risk of bias** The authors assessed the risk of bias in the included studies but made no overall assessment. We

	Scheduled treatment and follow-up period 7 ± 2 days	- thigh-length Kendall TED or Brevett TX brands GCS (1 trial, n=65) (Duration applied: time of application and duration applied till follow up Compression duplex ultrasound on Day 9) **Control** No GCS (n=1294)	Pulmonary emboli in treatment period n(events) I:13 C:20 OR= 0.65 95%CI= 0.33 to 1.30 P= 0.23 n.s Quality of evidence (GRADE): Moderate Death in treatment period n(events) I:131 C:114 OR= 1.13 95%CI= 0.87 to 1.47 P= 0.39 n.s Quality of evidence (GRADE): Moderate Death or dependency at final follow up n(events) I:865 C:888 OR= 0.93 95%CI= 0.79 to 1.10 P= 0.41 n.s Quality of evidence (GRADE): Moderate Skin breaks treatment period n(events) I:64 C:16 OR= 3.47 95%CI= 2.22 to 5.41 P= <0.001 Quality of evidence (GRADE): Low	conclude that the risk of bias was mainly low according to the report. **Comment:** The entry criteria for RCTs varied with respect to the degree of immobility or leg weakness. The patients were eligible for the largest trial (CLOTS 1) if the patients were unable to mobilise without the help of another person (but they could use walking aids) to the toilet regardless of the reason for that immobility; this is a simple and practical eligibility criterion for prophylaxis

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD).*** Peto's method (Yusuf 1985) can only be used to pool odds ratios. It uses an inverse variance approach but utilizes an approximate method of estimating the log odds ratio, and uses different weights

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 5 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E10 Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke - Kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos

Search terms		Items found
Population: Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145432
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]	255940
	1 OR 2	302557
	"Venous Thrombosis"[Mesh]	46221
	deep vein thrombo*[tw] OR deep venous thrombo*[tw] OR venous thromboembol*[tw] OR venous thrombo embol*[tw]	33257
	4 OR 5	64175
Intervention: Kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos		
	"Intermittent Pneumatic Compression Devices"[Mesh] OR "Stockings, Compression"[Mesh]	1415
	compression[tw] OR stocking*[tw] OR inflatable[tw]	99741
	7 OR 8	99741
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	155
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) , observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 14 AND 15	15
	10 AND 12 AND 14 AND 15	74
	10 AND 13 AND 15	134

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 5 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E10 Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke - Kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos

Search terms		Items found
Population: Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5714
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1403
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or subarachnoidal next hemorrhage or subarachnoid next haemorrhage or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw	32794
	1 OR 2 OR 3	33439
Intervention: Kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos		
	MeSH descriptor: [Intermittent Pneumatic Compression Devices] explode all trees	110
	MeSH descriptor: [Stockings, Compression] explode all trees	162
	compression or stocking* or inflatable:ti,ab,kw	4810
	5 OR 6 OR 7	4810
Combined sets		
	4 AND 8	CDSR/3 DARE/2 Central/ 132 HTA/1
Limits:		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	9 AND 10	CDSR/3 DARE/2 Central/ 90 HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: E11
Tillstånd: Benpares eller oförmåga att gå vid stroke i akutskedet
Åtgärd: Pneumatisk kompressionsstrumpa (venkompressionssystem), för att förebygga venös tromboembolism

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 **6** 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda behandling med pneumatisk kompressionsstrumpa för att förbygga venös tromboembolism till personer med benpares eller oförmåga att gå vid stroke i akutskedet.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden leder till en minskad risk för djup ventrombos. Nyttan med åtgärden överväger den ökade risken för hudkomplikationer.
Kommentar: Åtgärden är resurskrävande och begränsande för patienten. Lågmolekylärt heparin är förstahandsvalet vid tillståndet.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Hemipares är mycket vanligt vid stroke. Benpares medför ofta att strokepatienter blir immobiliserade vilket medför en stor risk för att utveckla djup ventrombos. Djup ventrombos efter stroke kan gå oupptäckta utan symtom, men medför annars lokala symtom med smärta och obehag i benet. Vid djup ventrombos finns också en uppenbar risk för embolisering med livshotande lungemboli som följd.

En pneumatisk kompressionsstrumpa används för att minska stagnation av venöst blodflöde i paretiskt ben för att förebygga risken att utveckla djup ventrombos.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Behandling med pneumatisk kompressionsstrumpa hos patienter med benpares eller oförmåga att gå efter akut stroke, jämfört med ingen pneumatisk kompressionsstrumpa, medför

- minskad risk för djup ventrombos (symtomatisk och asymtomatisk) (4,6 % absolut riskminskning, OR 0,73 95% KI 0,61-0,88; p<0,001) (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant effekt på symtomatisk djup ventrombos (OR 0,73 95% KI 0,53-1,01; p=0,06) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant effekt på risk för lungemboli under behandlingsperioden (OR 0,83 95% KI 0,50-1,35; p=0,45) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant effekt på död under behandlingsperioden (OR 0.82 95% KI 0.66-1.02; p=0,07) (måttligt starkt vetenskapligt underlag), men ökad chans till överlevnad efter sex månader (2,8 % absolut ökning, HR 0.86 95% KI 0.74-0.99, p=0,04) (måttligt starkt vetenskapligt underlag). Ingen signifikant effekt på död eller funktionsberoende efter sex månader (OR 1,00 95% KI 0,83-1,19; p=0,96) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ökad risk för hudkomplikationer (1,7 % absolut riskökning, OR 2,15 95 % KI 1.31–3.53; p=0,002) (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten på livskvalitet.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

En av studierna utvärderade hudkomplikationer och resultatet visade en absolut riskökning med 1,7 procent hos patienter med pneumatisk kompressionsstrumpa.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt [1]och en primärstudie (två publikationer)[2, 3] som publicerats efter översiktens sökdatum identifierades. [1]. Efter SBU:s granskning identifierades en nyare systematisk översikt i ett europeiskt riktlinjedokument som specifikt avser den aktuella frågeställningen och som ligger till grund för slutsatserna under effekt av åtgärd [4].

Hälsoekonomisk bedömning

Det saknas publicerad hälsoekonomisk evidens för pneumatiska kompressionsstrumpor.

Referenser

1. Naccarato, M, Chiodo Grandi, F, Dennis, M, Sandercock, PA. Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (8):Cd001922.
2. Dennis, M. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): A multicentre randomised controlled trial. Lancet; 2013. s. 516-24.
3. Dennis, M. Effect of intermittent pneumatic compression on disability, living circumstances, quality of life, and hospital costs after stroke: secondary analyses from CLOTS 3, a randomised trial. Lancet Neurol. 2014; 13(12):1186-92.

4. Dennis, M, Caso V., Kappelle J., Pavlovic A., Sandercock P. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for prophylaxis for venous thromboembolism in immobile patients with acute ischaemic stroke. European Stroke Journal. 2016; Vol. 1(1):6–19.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Risk of Bias Comments**
Dennis et al 2016 Metaanalys (3 RCT)	**Population** N= 3002 Ischaemic stroke which has led to an acute hospital admission and which has reduced the patients' mobility **Study period**: **Follow-up:** 6 months 30 days (pulmonary embolism)	**Intervention** -Thigh-length bilateral IPC delivering sequential pressure; worn 24hrs per day over 30 days (or until mobile or discharged) (Background use of aspirin and some heparin) (1 trial) - Calf-length IPC delivering circumferential compression; worn bilaterally, continuously for first 24hrs then 3x 3hrs per day over 9 days. (1 trial) - IPC plus LMWH; Calf-length IPC Venaflow ® (AIRCAST) devices worn bilaterally (1 trial) **Control** -No IPC - No IPC plus LMWH	Any DVT (incl. symptomatic) in treatment period n(events) I:240 C:310 OR= 0.73 95%CI= 0.61 to 0.88 P= <0.001 Quality of evidence (GRADE): High Symptomatic DVT in treatment period n(events) I:67 C:90 OR= 0.73 95%CI= 0.53 to 1.01 P= 0.06 n.s Quality of evidence (GRADE): Moderate Death in treatment period n(events) I:167 C:199 OR= 0.82 95%CI= 0.66 to 1.02 P= 0.07 n.s Quality of evidence (GRADE): Moderate Survival to 6 months n(events) I:n/a C:n/a HR= 0.86 95%CI= 0.74 to 0.99	Intermittent pneumatic compression=IPC **Risk of bias** The authors assessed the risk of bias in the included studies but made no overall assessment. We conclude that the risk of bias was mainly low according to the report. **Comment:** The entry criteria for RCTs varied with respect to the degree of immobility or leg weakness. The patients were eligible for the largest trial (CLOTS 3) if the patients were unable to mobilise without the help of another person (but they could use walking aids) to the toilet regardless of the reason for that immobility; this is a simple and practical eligibility criterion for prophylaxis

			P= 0.042 Quality of evidence (GRADE): Moderate Death or dependency at final follow up n(events) I:1126 C:1127 OR= 1.00 95%CI= 0.83 to 1.19 P= 0.96 n.s Quality of evidence (GRADE): Moderate Pulmonary emboli in treatment period n(events) I:29 C:35 OR= 0.83 95%CI= 0.50 to 1.35 P= 0.45 n.s Quality of evidence (GRADE): Moderate Skin breaks treatment period n(events) I:44 C:20 OR= 2.15 95%CI= 1.31 to 3.53 P= 0.002 Quality of evidence (GRADE): Low	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). kontrollgruppsstudie **Estimatet uttryckt som range av effekterna i studierna

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 5 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E11 Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke - Kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos

Search terms		Items found
Population: Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145432
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]	255940
	1 OR 2	302557
	"Venous Thrombosis"[Mesh]	46221
	deep vein thrombo*[tw] OR deep venous thrombo*[tw] OR venous thromboembol*[tw] OR venous thrombo embol*[tw]	33257
	4 OR 5	64175
Intervention: Kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos		
	"Intermittent Pneumatic Compression Devices"[Mesh] OR "Stockings, Compression"[Mesh]	1415
	compression[tw] OR stocking*[tw] OR inflatable[tw]	99741
	7 OR 8	99741
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	155
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) , observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 14 AND 15	15
	10 AND 12 AND 14 AND 15	74
	10 AND 13 AND 15	134

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 5 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E11 Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke - Kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos

Search terms		Items found
Population: Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5714
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1403
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or subarachnoidal next hemorrhage or subarachnoid next haemorrhage or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw	32794
	1 OR 2 OR 3	33439
Intervention: Kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos		
	MeSH descriptor: [Intermittent Pneumatic Compression Devices] explode all trees	110
	MeSH descriptor: [Stockings, Compression] explode all trees	162
	compression or stocking* or inflatable:ti,ab,kw	4810
	5 OR 6 OR 7	4810
Combined sets		
	4 AND 8	CDSR/3 DARE/2 Central/ 132 HTA/1
Limits:		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	9 AND 10	CDSR/3 DARE/2 Central/ 90 HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: E12
Tillstånd: Benpares eller oförmåga att gå vid intracerebral blödning i akutskedet
Åtgärd: Heparin, lågdos, lågmolekylärt, för att förebygga venös tromboembolism

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda lågmolekylärt heparin i lågdos i syfte att förebygga venös tromboembolism till personer med benpares eller oförmåga att gå vid intracerebral blödning i akutskedet.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden leder till en minskad risk för lungemboli och djup ventrombos, och nyttan bedöms överväga riskerna. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Venös tromboembolism är mycket vanligt efter stroke. Detta gäller även patienter som har drabbats av intracerebral blödning. Strokepatienter med benpares har en stor risk för att utveckla djupa ventromboser.

Lågmolekylärt heparin är ett antitrombosmedel och används för att hindra blodet från att koagulera.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet och stor till mycket stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid intracerebral blödning med benpares medför behandling med lågmolekylärt heparin en minskad risk för djup ventrombos samt lungemboli. De positiva effekterna (patientnyttan/fördelar) av behandlingen överväger eventuella negativa effekter (risker/nackdelar) (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av lågmolekylärt heparin i syfte att förebygga venös tromboembolism vid intracerebral blödning med benpares. I den litteratursökning och kvalitets- och relevansgallring som genomfördes identifierades en relevant systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet efter granskning i fulltext [1]. Underlaget bedömdes vara otillräckligt, då de ingående studierna från den systematiska översikten hade oklar risk för systematiska fel på grund av svag rapportering samt var alltför underdimensionerade, även om deltagarantalet var relativt stort.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påståenden:

Påstående 1:
”Vid intracerebral blödning med benpares medför behandling med lågmolekylärt heparin en minskad risk för

- djup ventrombos
- lungemboli
- funktionsberoende.”

Konsensus uppnåddes avseende djup ventrombos och 100 procent av 46 svarande instämde i påståendet.
Konsensus uppnåddes avseende lungemboli och 100 procent av 45 svarande instämde i påståendet.
Konsensus uppnåddes *inte* avseende minskad risk för funktionsberoende. Av 30 svarande instämde 30 procent i påståendet.

Påstående 2:
”Vid intracerebral blödning med benpares medför behandling med lågmolekylärt heparin en ökad risk för blödning/ökad hematomstorlek.”

Konsensus uppnåddes *inte* för detta påstående. Av 44 svarande instämde 41 procent i påståendet.

Konsensuspanelen ombads även göra följande ställningstagande:

"Bedömer du att de positiva effekterna (patientnyttan/fördelar) av behandling med lågmolekylärt heparin vid intracerebral blödning med benpares överväger de negativa effekterna (risker/nackdelar)?”

Konsensus uppnåddes och 95 procent av 38 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Paciaroni, M, Agnelli, G, Venti, M, Alberti, A, Acciarresi, M, Caso, V. Efficacy and safety of anticoagulants in the prevention of venous thromboembolism in patients with acute cerebral hemorrhage: a meta-analysis of controlled studies. J Thromb Haemost. 2011; 9(5):893-8.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Risk of Bias Comments**
Paciaroni 2011 1 SR (2 RCT & 2 NCT) Italy	**Population:** N=1000 **Inclusion criteria:** Acute hemorrhagic stroke. **Follow-up** 7 days to 3 month	**Intervention** Anticoagulants (unfractionated heparin or low-molecular-weight heparinor heparinoids) treatment. **Control** Treatments other than anticoagulants (elastic stockings, intermittent pneumatic compression or placebo).	Significant reduction in pulmonary embolism Intervention= 1.7% Control= 2.9% RR= 0.37 95%CI= 0.17 to 0.80 P = 0.01 No significant reduction in DVT rate Intervention= 4.2% Control= 3.3% RR= 0.77 95%CI= 0.44 to 1.34 P = 0.36 No significant increase in any hematoma enlargement: Intervention= 8.0% Control= 4.0% RR= 1.42 95%C= 0.57 to 3.53 P = 0.45 No significant (although on the borderline) reduction in mortality: Intervention=16.1% Control= 20.9% RR, 0.76 95%CI= 0.57 to 1.03 P = 0.07	**Risk of Bias** The authors assessed the risk of bias in the included studies and found that: Reporting of the quality of study data was incomplete in the included studies.

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study;
**Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 12 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E12 Intracerebral blödning med benpares - Heparin, lågmolekylärt, för att förebygga venös tromboembolism

Search terms		Items found
Population: Intracerebral blödning med benpares		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5714
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1403
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	559
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" or intracerebral next hemorrhage* or intracerebral next haemorrhage* or "transient ischemic" or "hemorrhagic stroke" or "haemorrhagic stroke" or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw	33410
	1 OR 2 OR 3 OR 4	33998
	MeSH descriptor: [Venous Thromboembolism] explode all trees	460
	MeSH descriptor: [Venous Thrombosis] explode all trees	2338
	MeSH descriptor: [Pulmonary Embolism] explode all trees	944
	"deep vein" next thrombo* or "deep venous" next thrombo* or venous next thromboembol* or "venous thrombo" next embol* or pulmonary next embol* or pulmonary next thrombo*:ti,ab,kw	6045
	6 OR 7 OR 8 OR 9	6767
Intervention: Heparin, lågmolekylärt, för att förebygga venös tromboembolism		
	MeSH descriptor: [Heparin, Low-Molecular-Weight] explode all trees	1765
	"low molecular weight" next heparin* or low-molecular-weight next heparin* or dalteparin* or enoxaparin* or danaparoid* or tinzaparin*:ti,ab,kw	3693
	11 OR 12	3887
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/7 DARE/3 Central/ 80 HTA/0
Limits:		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	14 AND 15	CDSR/6 DARE/2 Central/ 45 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 10 November 2015

Title: E12 Intracerebral blödning med benpares - Heparin, lågmolekylärt, för att förebygga venös tromboembolism

Search terms		Items found
Population: Intracerebral blödning med benpares		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[Mesh]	156824
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR intracerebral hemorrhage*[tw] OR intracerebral haemorrhage[tw] OR transient ischemic[tw] hemorrhagic stroke[tw] OR haemorrhagic stroke[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]	26551
	1 OR 2	174876
	"Venous Thromboembolism"[Mesh] OR "Venous Thrombosis"[Mesh] OR "Pulmonary Embolism"[Mesh:NoExp]	76110
	deep vein thrombo*[tw] OR deep venous thrombo*[tw] OR venous thrombo-embol*[tw] OR venous thrombo embol*[tw] OR pulmonary embol*[tw] OR pulmonary thrombo*[tw]	68124
	4 OR 5	95493
Intervention: Heparin, lågmolekylärt, för att förebygga venös tromboembolism		
	"Heparin, Low-Molecular-Weight"[Mesh]	10395
	low molecular weight heparin*[tiab] OR low-molecular-weight heparin*[tiab] OR dalteparin*[tiab] OR enoxaparin*[tiab] OR danaparoid*[tiab] OR tinzaparin*[tiab]	12657
	7 OR 8	15540
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	222
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	

Limits:

	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 14 AND 15	23
	10 AND 12 AND 14 AND 15	8
	10 AND 13 AND 15	44

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: E13a
Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA
Åtgärd: Långtidsregistrering 24 till 48 timmar av hjärtrytm med Holter-EKG eller telemetri, för att upptäcka förmaksflimmer

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda långtidsregistrering 24 till 48 timmar av hjärtrytm med Holter-EKG eller telemetri, för att upptäcka förmaksflimmer hos personer med ischemisk stroke eller TIA.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden medför att fler personer med förmaksflimmer identifieras, jämfört med enstaka rutin-EKG. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.
Kommentar: Åtgärden bör vara en del av rutinsjukvården på en strokeenhet.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Förmaksflimmer hos patienter med ischemisk stroke eller TIA är en stark riskfaktor för återinsjuknande i stroke. Strokerisken är likvärdig vid permanenta och paroxysmala förmaksflimmer. Patienter med tidigare okänt förmaksflimmer kan identifieras med elektrokardiogram (EKG) som upprepas vid några tillfällen. Utöver detta kan långtidsregistrering av hjärtrytmen användas för att diagnostisera förmaksflimmer, till exempel genom Holter-EKG (bandspelar-EKG) eller telemetri (kontinuerlig övervakning av hjärtverksamhet). Andra metoder såsom handhållna, smarttelefon- eller patchbaserade applikationer och implanterbara looprecorders tas upp i en annan frågeställning inom ramen för riktlinjearbetet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid ischemisk stroke eller TIA medför långtidsregistrering 24 till 48 timmar av hjärtrytmen med Holter-EKG eller telemetri till att fler patienter med förmaksflimmer identifieras, jämfört med enstaka rutin-EKG (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av långtidsregistrering 24 till 48 timmar av hjärtrytmen, utöver rutin-EKG, i syfte att upptäcka tidigare okänt förmaksflimmer hos patienter med ischemisk stroke eller TIA. Den systematiska översikt som identifierades i litteratursökningen [1] innefattade studier av lågt bevisvärde.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Hos patienter med ischemisk stroke eller TIA medför långtidsregistrering 24 till 48 timmar av hjärtrytmen, med Holter-EKG eller telemetri, till att fler patienter med förmaksflimmer identifieras, jämfört med enstaka rutin-EKG (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes och 98 procent av 46 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Sposato, LA, Cipriano, LE, Saposnik, G, Ruiz Vargas, E, Riccio, PM, Hachinski, V. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2015; 14(4):377-87.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley 21 April 2017 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E13a/b Ischemisk stroke eller TIA - Screening för arytmi utöver rutin-EKG

Search terms	Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA	
MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6979
MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	637
stroke or "transient ischemic":ti,ab,kw or "cryptogenic stroke"	34189
1 OR 2 OR 3	34678
MeSH descriptor: [Atrial Fibrillation] explode all trees	3363
MeSH descriptor: [Atrial Flutter] explode all trees	290
"atrial fibrillation" or flutter:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	6885
"atrial fibrillation" or flutter in Other Reviews and Technology Assessments	*517*
5 OR 6 OR 7 OR 8	*7566*
4 AND 9	*2052*

Intervention: Screening för arytmi utöver rutin-EKG	
MeSH descriptor: [Electrocardiography, Ambulatory] explode all trees	1143
"continuous monitoring" or "event recorder" or electrocardiograph* or cardiac next monitor* or ECG next monitor* or electrogram*:ti,ab,kw or ((monitor* or screen*) and (cardiac or atrial or arrythmi*)):ti	12543
11 OR 12	12543
Limits: publication year	
Publication Year from 2005 to 2016	
Combined sets	
10 AND 13 AND 14	**173 CDSR/2 (2) DARE/ 3(0) Central/ 166 (55)** HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

PubMed via NLM 21 April 2017

Title: E13a/b Ischemisk stroke eller TIA - Screening för arytmi utöver rutin-EKG

Search terms	Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA	
"Stroke"[MeSH] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	117204
stroke[ti] OR transient ischemic[ti] OR cryptogenic stroke[tw]	78791

	1 OR 2	144791
	"Atrial Fibrillation/diagnosis"[Majr] OR "Atrial Flutter/diagnosis"[Mesh]	5129
	atrial fibrillation[tiab] OR flutter[tiab]	56703
	4 OR 5	*57556*
Intervention: Screening för arytmi utöver rutin-EKG		
	"Electrocardiography, Ambulatory"[MeSH]	9787
	continuous monitoring[tiab] OR event recorder[tiab] OR ((monitor*[ti] OR screen*[ti]) AND (cardiac[ti] OR atrial[ti] OR arrythmi*[ti])) OR electrocardiograph*[ti] OR cardiac monitor*[tiab] OR ECG monitor*[tiab] OR electrogram*[tiab]	36289
	7 OR 8	44220
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	349
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials		
	systematic[sb]	319781
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	431895
Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	Norwegian, English, Danish, Swedish	
	10 AND 11 AND 13 AND 14	***19 (7)[1]***
	10 AND 12 AND 13 AND 14	***19 (4)***
	10 AND 13 AND 14	330 (87)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

[1]Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade, med avgränsning till publikationsdatum från 2015-09-01 och framåt.

Rad: E13b
Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA
Åtgärd: Långtidsregistrering mer än 48 timmar av hjärtrytm med Holter-EKG eller telemetri, för att upptäcka förmaksflimmer

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 **5** 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda långtidsregistrering mer än 48 timmar av hjärtrytm med Holter-EKG eller telemetri, för att upptäcka förmaksflimmer hos personer med ischemisk stroke eller TIA.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden medför en medelstor ökning i detektion av paroxysmalt förmaksflimmer, jämfört med kortare registrering hos patienter med kryptogen ischemisk stroke eller TIA.
Kommentar: Åtgärden gäller främst personer med misstänkt embolisk stroke.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Förmaksflimmer hos patienter med ischemisk stroke eller TIA är en stark riskfaktor för återinsjuknande i stroke. Strokerisken är likvärdig vid permanenta och paroxysmala förmaksflimmer. Patienter med tidigare okänt förmaksflimmer kan identifieras med elektrokardiogram (EKG) som upprepas vid några tillfällen. Utöver detta kan långtidsregistrering av hjärtrytmen användas för att diagnostisera förmaksflimmer, till exempel genom Holter-EKG (bandspelar-EKG) eller telemetri (kontinuerlig övervakning av hjärtverksamhet).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos patienter med kryptogen ischemisk stroke eller TIA medför långtidsregistrering med Holter-EKG eller telemetri mer än 48 timmar för arytmi utöver rutin-EKG

- en medelstor ökning i detektion av paroxysmalt förmaksflimmer, jämfört med screening med kortare registrering (acceptabel tillförlitlighet).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Vid litteratursökningen identifierades en systematisk översikt av acceptabel kvalitet och en RCT-studie, med medelhög risk för bias, som publicerats efter översiktens sökdatum [1, 2]. Totalt deltagarantal var 1 547 personer fördelat på 5 studier.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Dahal, K, Chapagain, B, Maharjan, R, Farah, HW, Nazeer, A, Lootens, RJ, et al. Prolonged Cardiac Monitoring to Detect Atrial Fibrillation after Cryptogenic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2016; 21(4):382-8.
2. Wachter, R, Groschel, K, Gelbrich, G, Hamann, GF, Kermer, P, Liman, J, et al. Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (Find-AFRANDOMISED): an open-label randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2017; 16(4):282-90.

Tabellering av inkluderade studier

First Author **year (ref)** **Publication type*** **Country**	**Population** **Inclusion criteria** **Study period** **Follow-up**	**Intervention** **Control**	**Outcome** **Results****	**Risk of Bias** **Comments**
Dahal 2016 SR USA	**Population** Patients with cryptogenic stroke or TIA n = 1149 (4 RCT) **Inclusion criteria** RCT comparing prolonged (≥7 days) versus shorter (≤48 Hours) cardiac monitoring **Follow-up** 3 to 12 months	**Intervention (I)** Prolonged (≥7 days) cardiac monitoring **Control (C)** Shorter (≤48 Hours) cardiac monitoring	Increased detection of ≥ 30 seconds atrial fibrillation: N = 1038 (3 RCT) I= 13.8% C= 2.5% OR (95%CI) = 6.4 (3.50;11.73) P< 0.00001 Increased detection of any duration of atrial fibrillation: N = 701 (3 RCT) I= 22.6% C= 5.2% OR (95%CI) = 5.68 (3.3;9.77) P< 0.00001 Higher likelihood of being on anticoagulation treatment at follow-up: N = 1140 (4RCT)	**Risk of Bias** Used Jadad scale (0 = very low quality to 5 = very high quality) to assess the quality of studies. Jadad score was 3 for all included studies. **Comments**

			OR (95%CI) = 2.21(1.52;3.21) P < 0.0001 No differences in recurrent stroke or TIA N = 998 (2 RCT) OR (95%CI) = 0.78 (0.40;1.55) P = 0.48 No differences in mortality: N = 998 (2 RCT) OR (95%CI) = 1.33 (0.29;6.00) P = 0.71	
Wachter 2017 RCT Germany	**Population** Patients with acute ischaemic stroke N = 398 **Inclusion criteria** Symptoms for 7 days or less, aged 60 years or older presenting with sinus rhythm and without history of atrial fibrillation. **Follow-up** 3 and 6 months	**Intervention (I)** 10-day Holter-electrocardiogram [ECG]-monitoring at baseline, and at 3 months and 6 months of follow-up. N = 200 **Control (C)** Standard care procedures (i.e. at least 24 h of rhythm monitoring). N = 198	Increased detection of atrial fibrillation or atrial flutter (30 sec or longer) at 6 month: I = 14% C = 5% Absolute difference (95%CI) = 9% (3.4;14.5) P = 0.002 Numbers needed to screen = 11	**Risk of Bias** Medium high risk of bias **Comments**

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); LSM= Least squares means; 95% CI = 95% confidence interval; OR = odds ratio (odds in the intervention group/odds in the control group); WMD = weighted mean difference.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley 21 April 2017 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E13a/b Ischemisk stroke eller TIA - Screening för arytmi utöver rutin-EKG

Search terms	Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA	
MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6979
MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	637
stroke or "transient ischemic":ti,ab,kw or "cryptogenic stroke"	34189
1 OR 2 OR 3	34678
MeSH descriptor: [Atrial Fibrillation] explode all trees	3363
MeSH descriptor: [Atrial Flutter] explode all trees	290
"atrial fibrillation" or flutter:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	6885

"atrial fibrillation" or flutter in Other Reviews and Technology Assessments	*517*
5 OR 6 OR 7 OR 8	*7566*
4 AND 9	*2052*
Intervention: Screening för arytmi utöver rutin-EKG	
MeSH descriptor: [Electrocardiography, Ambulatory] explode all trees	1143
"continuous monitoring" or "event recorder" or electrocardiograph* or cardiac next monitor* or ECG next monitor* or electrogram*:ti,ab,kw or ((monitor* or screen*) and (cardiac or atrial or arrythmi*)):ti	12543
11 OR 12	12543
Limits: publication year	
Publication Year from 2005 to 2016	
Combined sets	
10 AND 13 AND 14	**173 CDSR/2 (2) DARE/ 3(0) Central/ 166 (55)** HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

PubMed via NLM 21 April 2017

Title: E13a/b Ischemisk stroke eller TIA - Screening för arytmi utöver rutin-EKG

Search terms	Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA	
"Stroke"[MeSH] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	117204
stroke[ti] OR transient ischemic[ti] OR cryptogenic stroke[tw]	78791
1 OR 2	144791
"Atrial Fibrillation/diagnosis"[Majr] OR "Atrial Flutter/diagnosis"[Mesh]	5129
atrial fibrillation[tiab] OR flutter[tiab]	56703
4 OR 5	*57556*
Intervention: Screening för arytmi utöver rutin-EKG	
"Electrocardiography, Ambulatory"[MeSH]	9787
continuous monitoring[tiab] OR event recorder[tiab] OR ((monitor*[ti] OR screen*[ti]) AND (cardiac[ti] OR atrial[ti] OR arrythmi*[ti])) OR electrocardiograph*[ti] OR cardiac monitor*[tiab] OR ECG monitor*[tiab] OR electrogram*[tiab]	36289
7 OR 8	44220
Combined sets	
3 AND 6 AND 9	349
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials	
systematic[sb]	319781
"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	431895
Limits	
Publication date from 2005/01/01	
Norwegian, English, Danish, Swedish	
10 AND 11 AND 13 AND 14	***19 (7)[1]***
10 AND 12 AND 13 AND 14	***19 (4)***
10 AND 13 AND 14	330 (87)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

[1]Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade, med avgränsning till publikationsdatum från 2015-09-01 och framåt.

Rad: E14a
Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA
Åtgärd: Långtidsregistrering av hjärtrytm med handhållen EKG-registrering, för att upptäcka förmaksflimmer

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda långtidsregistrering av hjärtrytm med handhållen EKG-registrering, för att upptäcka förmaksflimmer hos personer med ischemisk stroke eller TIA.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Förmaksflimmer hos patienter med ischemisk stroke eller TIA är en stark riskfaktor för återinsjuknande i stroke. Strokerisken är likvärdig vid permanenta och paroxysmala förmaksflimmer. Patienter med tidigare okänt förmaksflimmer kan identifieras med elektrokardiogram (EKG) som upprepas vid några tillfällen. Utöver detta kan andra metoder såsom handhållna, smarttelefon- eller patchbaserade applikationer användas för att diagnostisera förmaksflimmer.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det innebär en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av långtidsregistrering av hjärtrytm med handhållen EKG-registrering jämfört med rutin EKG, för att upptäcka förmaksflimmer hos personer med ischemisk stroke eller TIA.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av patienter med ischemisk stroke eller TIA med hjärtrytm-registrering inneliggande och ambulatoriskt efter utskrivning iden-

tifierades, men i analysen ingick inte handhållen EKG-registrering [1]. Vidare identifierades en metaanalys av randomiserade studier av kryptogen stroke eller TIA-patienter med förlängd hjärtrytm-registrering men denna tar inte heller upp studier av handhållen EKG-registrering [2]. Inga relevanta randomiserade studier identifierades. En observationsstudie av 249 stroke/TIA-patienter undersökt med handhållen (tum)-EKG 10 sekunder 2 gånger dagligen i 30 dagar [3] och en retrospektiv observationsstudie av handhållen tum-EKG 10-30 sekunder 2 gånger dagligen i 14 dagar [4] har identifierats. EKG-registrering under 30 sekunder har mött kritik eftersom vedertagen definition av paroxysmalt förmaksflimmer baseras på flimmerförekomst under minst 30 sekunder. Forskningsstudier pågår inom detta område vars resultat förväntas kunna besvara frågeställningen.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Sposato, LA, Cipriano, LE, Saposnik, G, Ruiz Vargas, E, Riccio, PM, Hachinski, V. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2015; 14(4):377-87.
2. Dahal, K, Chapagain, B, Maharjan, R, Farah, HW, Nazeer, A, Lootens, RJ, et al. Prolonged Cardiac Monitoring to Detect Atrial Fibrillation after Cryptogenic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2016; 21(4):382-8.
3. Doliwa Sobocinski, P, Anggardh Rooth, E, Frykman Kull, V, von Arbin, M, Wallen, H, Rosenqvist, M. Improved screening for silent atrial fibrillation after ischaemic stroke. Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2012; 14(8):1112-6.
4. Olsson, AS, Engdahl, J. Detection of Atrial Fibrillation with Intermittent Handheld Electrocardiogram in Patients with Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association. 2016; 25(11):2648-52.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley 21 April 2017 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E14a Ischemisk stroke eller TIA - Screening för arytmi utöver rutin-EKG

Search terms	Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA	
MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6979
MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	637
stroke or "transient ischemic":ti,ab,kw or "cryptogenic stroke"	34189
1 OR 2 OR 3	34678

MeSH descriptor: [Atrial Fibrillation] explode all trees	3363
MeSH descriptor: [Atrial Flutter] explode all trees	290
"atrial fibrillation" or flutter:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	6885
"atrial fibrillation" or flutter in Other Reviews and Technology Assessments	*517*
5 OR 6 OR 7 OR 8	*7566*
4 AND 9	*2052*
Intervention: Screening för arytmi utöver rutin-EKG	
MeSH descriptor: [Electrocardiography, Ambulatory] explode all trees	1143
"continuous monitoring" or "event recorder" or electrocardiograph* or cardiac next monitor* or ECG next monitor* or electrogram*:ti,ab,kw or ((monitor* or screen*) and (cardiac or atrial or arrythmi*)):ti	12543
11 OR 12	12543
Limits: publication year	
Publication Year from 2005 to 2016	
Combined sets	
10 AND 13 AND 14	173 CDSR/2 (2) DARE/ 3(0) Central/ 166 (55) HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

PubMed via NLM 21 April 2017

Title: E14a Ischemisk stroke eller TIA - Screening för arytmi utöver rutin-EKG

Search terms	Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA	
"Stroke"[MeSH] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	117204
stroke[ti] OR transient ischemic[ti] OR cryptogenic stroke[tw]	78791
1 OR 2	144791
"Atrial Fibrillation/diagnosis"[Majr] OR "Atrial Flutter/diagnosis"[Mesh]	5129
atrial fibrillation[tiab] OR flutter[tiab]	56703
4 OR 5	*57556*
Intervention: Screening för arytmi utöver rutin-EKG	
"Electrocardiography, Ambulatory"[MeSH]	9787
continuous monitoring[tiab] OR event recorder[tiab] OR ((monitor*[ti] OR screen*[ti]) AND (cardiac[ti] OR atrial[ti] OR arrythmi*[ti])) OR electrocardiograph*[ti] OR cardiac monitor*[tiab] OR ECG monitor*[tiab] OR electrogram*[tiab]	36289
7 OR 8	44220
Combined sets	
3 AND 6 AND 9	349
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials	
systematic[sb]	319781
"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	431895
Limits	
Publication date from 2005/01/01	
Norwegian, English, Danish, Swedish	
10 AND 11 AND 13 AND 14	19 (7)[1]
10 AND 12 AND 13 AND 14	19 (4)
10 AND 13 AND 14	330 (87)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

[1]Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade, med avgränsning till publikationsdatum från 2015-09-01 och framåt.

Rad: E14b
Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA
Åtgärd: Långtidsregistrering av hjärtrytm med implanterbar loop recorder för att upptäcka förmaksflimmer

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda långtidsregistrering av hjärtrytm med implanterbara looprecorders, för att upptäcka förmaksflimmer hos personer med ischemisk stroke eller TIA.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Förmaksflimmer hos patienter med ischemisk stroke eller TIA är en stark riskfaktor för återinsjuknande i stroke. Strokerisken är likvärdig vid permanenta och paroxysmala förmaksflimmer. Patienter med tidigare okänt förmaksflimmer kan identifieras med elektrokardiogram (EKG) som upprepas vid några tillfällen. Utöver detta kan andra metoder såsom implanterbara loop recorders (ILR) användas för att diagnostisera förmaksflimmer.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det innebär en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av långtidsregistrering av hjärtrytm med implanterbara loop recorders, jämfört med rutin EKG, för att upptäcka förmaksflimmer hos personer med ischemisk stroke eller TIA.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

I metaanalysen av randomiserade kliniska prövningar [1] inkluderades CRYSTAL-AF studien [2] som är en prospektiv multicenter randomiserad studie av 441 stroke/TIA patienter som randomiserades till implanterbar loop recorder eller sedvanlig klinisk monitorering. Randomiseringen gjordes inom

90 dagar (medel ± SD 38,1± 27,6 dagar) efter insjuknande och loop recorder implanterades inom 10 dagar efter randomiseringen. Monitoreringen pågick under 6 månader efter implantation. Nyupptäckta förmaksflimmer detekterades hos 19 av 221 (8,6%) patienter i interventionsgruppen och 3 av 220 (1,3%) i kontrollgruppen; hazard ratio 6,4; (95% konfidensintervall 1,9-21,7) [2].

Flera pågående forskningsstudier pågår inom detta område vars resultat från förväntas kunna besvara frågeställningen. Den nyligen startade NOR-FIB (clinical trials NCT02937077) är en nordisk pragmatisk multicenter observationsstudie med implantation av en loop recorder som kräver minimalt invasivt ingrepp. Implantationen sker inom 10 dagar efter stroke/TIA.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Dahal, K, Chapagain, B, Maharjan, R, Farah, HW, Nazeer, A, Lootens, RJ, et al. Prolonged Cardiac Monitoring to Detect Atrial Fibrillation after Cryptogenic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2016; 21(4):382-8.
2. Sanna, T, Diener, HC, Passman, RS, Di Lazzaro, V, Bernstein, RA, Morillo, CA, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. The New England journal of medicine. 2014; 370(26):2478-86.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley 21 April 2017 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E7 Ischemisk stroke eller TIA - Screening för arytmi utöver rutin-EKG

Search terms	Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA	
MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6979
MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	637
stroke or "transient ischemic":ti,ab,kw or "cryptogenic stroke"	34189
1 OR 2 OR 3	34678
MeSH descriptor: [Atrial Fibrillation] explode all trees	3363
MeSH descriptor: [Atrial Flutter] explode all trees	290
"atrial fibrillation" or flutter:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	6885
"atrial fibrillation" or flutter in Other Reviews and Technology Assessments	*517*
5 OR 6 OR 7 OR 8	*7566*
4 AND 9	*2052*
Intervention: Screening för arytmi utöver rutin-EKG	
MeSH descriptor: [Electrocardiography, Ambulatory] explode all trees	1143

	"continuous monitoring" or "event recorder" or electrocardiograph* or cardiac next monitor* or ECG next monitor* or electro-gram*:ti,ab,kw or ((monitor* or screen*) and (cardiac or atrial or ar-rythmi*)):ti	12543
	11 OR 12	12543
Limits: publication year		
	Publication Year from 2005 to 2016	
Combined sets		
	10 AND 13 AND 14	**173 CDSR/2 (2) DARE/ 3(0) Cen-tral/ 166 (55)** HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

PubMed via NLM 21 April 2017

Title: E7 Ischemisk stroke eller TIA - Screening för arytmi utöver rutin-EKG

Search terms	Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA	
"Stroke"[MeSH] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	117204
stroke[ti] OR transient ischemic[ti] OR cryptogenic stroke[tw]	78791
1 OR 2	144791
"Atrial Fibrillation/diagnosis"[Majr] OR "Atrial Flutter/diagnosis"[Mesh]	5129
atrial fibrillation[tiab] OR flutter[tiab]	56703
4 OR 5	*57556*
Intervention: Screening för arytmi utöver rutin-EKG	
"Electrocardiography, Ambulatory"[MeSH]	9787
continuous monitoring[tiab] OR event recorder[tiab] OR ((monitor*[ti] OR screen*[ti]) AND (cardiac[ti] OR atrial[ti] OR arrythmi*[ti])) OR electrocardiograph*[ti] OR cardiac monitor*[tiab] OR ECG monitor*[tiab] OR electrogram*[tiab]	36289
7 OR 8	44220
Combined sets	
3 AND 6 AND 9	349
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials	
systematic[sb]	319781
"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	431895
Limits	
Publication date from 2005/01/01	
Norwegian, English, Danish, Swedish	
10 AND 11 AND 13 AND 14	***19 (7)[1]***
10 AND 12 AND 13 AND 14	***19 (4)***
10 AND 13 AND 14	330 (87)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

[1]Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade, med avgränsning till publikationsdatum från 2015-09-01 och framåt.

Rad: E15
Tillstånd: Stroke
Åtgärd: Bedömning av munhälsa

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör bedöma munhälsan hos personer med stroke.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden gör det möjligt att vidta åtgärder för att bibehålla eller förbättra munhälsan. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Kommentar: Problem med munhälsan är vanligt förekommande efter en stroke. Det är viktigt att bedömningen görs kontinuerligt då behovet kan kvarstå länge.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Många patienter med stroke är muntorra med sköra slemhinnor som utgör grund för infektioner. Till följd av nedsatt känsel och oralmotorik kan personen ha svårt att inta mediciner och mat och det finns risk att matrester ligger kvar under längre tid i munhålan. Det kan orsaka frätskador och ökad kariesrisk, speciellt på den paretiska sidan. Bitsår, på grund av den nedsatta känseln och oralmotoriken är inte heller ovanliga. Avtagbara tandersättningar (proteser) kan vara svårt för personer med stroke att bära, styra och rengöra. Nedsatt funktion i armen, kognitiva nedsättningar, trötthet eller depression efter stroke kan vara bidragande orsaker till varför det kan vara svårt att sköta sin egen tand- och munvård. Sammantaget kan svårigheterna medföra problem att tugga, tala och att interagera socialt. I omvårdnaden efter stroke är det därför viktigt med bedömning av munhälsan och tandvårdspersonal kan behöva konsulteras och vara delaktiga i det multidisciplinära stroketeamet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet och en stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid stroke gör en bedömning av munhälsa det möjligt att vidta åtgärder för att bibehålla eller förbättra munhälsan (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Vid stroke är det vetenskapliga underlaget otillräckligt när det gäller effekten av åtgärden bedömning av munhälsan. I samband med litteraturgranskningen identifierades dock delvis relevanta studier, till exempel om behandlingsstrategier, mun- och tandvårdsprogram som inkluderar utbildning till patienten samt stöd av särskilt utbildad personal eller tandvårdspersonal [1-5]. Dessa studier har dock exkluderats från granskningen eftersom de inte besvarade vår frågeställning.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Att göra en bedömning av munhälsa vid stroke gör det möjligt att vidta åtgärder för att bibehålla eller förbättra munhälsan (ja/nej)”

Konsensus uppnåddes och 100 procent av 65 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Ajwani, S, Jayanti, S, Burkolter, N, Anderson, C, Bhole, S, Itaoui, R, et al. Integrated oral health care for stroke patients - a scoping review. Journal of clinical nursing. 2017; 26(7-8):891-901.
2. Dai, R, Lam, OL, Lo, EC, Li, LS, Wen, Y, McGrath, C. A systematic review and meta-analysis of clinical, microbiological, and behavioural aspects of oral health among patients with stroke. Journal of dentistry. 2015; 43(2):171-80.
3. Dai, R, Lam, OLT, Lo, ECM, Li, LSW, McGrath, C. Oral health-related quality of life in patients with stroke: a randomized clinical trial of oral hygiene care during outpatient rehabilitation. Scientific reports. 2017; 7(1):7632.
4. Dai, R, Lam, OLT, Lo, ECM, Li, LSW, McGrath, C. A randomized clinical trial of oral hygiene care programmes during stroke rehabilitation. Journal of dentistry. 2017; 61:48-54.
5. Kim, EK, Park, EY, Sa Gong, JW, Jang, SH, Choi, YH, Lee, HK. Lasting effect of an oral hygiene care program for patients with stroke during in-hospital rehabilitation: a randomized single-center clinical trial. Disabil Rehabil. 2017; 39(22):2324-9.

Litteratursökning

Databas: Cochrane **Databasleverantör:** Wiley **Datum:** 2017-10-23
Ämne: NR Stroke**:** Bedömning av munhälsa efter stroke

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	MeSH descriptor: [Stroke/complications] this term only OR [Stroke/nursing] this term only	1 547
2.	FT	Stroke OR poststroke*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	36 566
3.	FT	Stroke OR poststroke* in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	1 905
4.		1 OR 2 OR 3	37 303
5.	Mesh	MeSH descriptor: [Oral Health] this term only OR [Oral Hygiene] explode all trees OR [Diagnosis, Oral] this term only	2194
6.	FT	"oral health" or "oral hygiene" or "oral examination" or "oral assessment" or "dental examination" or "oral diagnosis" or "teeth examination" or "dental health" or "dental status" or "oral status" or "oral care":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4057
7.	FT	"oral health" or "oral hygiene" or "oral examination" or "oral assessment" or "dental examination" or "oral diagnosis" or "teeth examination" or "dental health" or "dental status" or "oral status" or "oral care" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	160
8.		5 OR 6 OR 7	4878
9.	FT	4 AND 8	**38** CDSR 2 CENTRAL 36

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Databas: PubMed **Databasleverantör:** NLM **Datum:** 2017-10-20 **Ämne:** NR Stroke**:** Bedömning av munhälsa efter stroke			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Stroke/complications"[Mesh] OR Stroke/nursing[Mesh]	20916
2.	FT	stroke[tiab] OR strokes[tiab] OR poststroke*[tiab]	202550
3.		1 OR 2	208841
4.	Mesh	"Oral Health"[Mesh] OR "Diagnosis, Oral"[Mesh] OR "Oral Hygiene"[Mesh]	51935
5.	Mesh/FT	oral health[tiab] OR oral hygiene[tiab] OR oral examination[tiab] OR oral assessment[tiab] OR dental examination[tiab] OR oral diagnosis[tiab] OR teeth examination[tiab] OR dental health[tiab] OR dental status[tiab] OR oral status[tiab] OR oral care[tiab]	39433
6.		4 OR 5	75028
7.	FT	3 AND 6	452
8.		Filters activated: Systematic Reviews, published in the last 10 years	**12**
9.		Filters activated: Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years; English	**15**
10.		7 AND random*[tiab] NOT Medline[sb] published in the last 10 years; English	**10**

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Rad: E16
Tillstånd: TIA, i akutskedet
Åtgärd: Inläggning på strokeenhet som första vårdenhet med snabb utredning och tidigt insatt sekundärpreventiv behandling

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda inläggning på strokeenhet som första vårdenhet med snabb utredning och tidigt insatt sekundärpreventiv behandling till personer med akut TIA.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden leder till minskad risk för stroke inom 90 dagar, jämfört med omhändertagande inom öppen vård. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.
Kommentar: Åtgärden rör patienter med akut TIA och insjuknande under den senaste veckan.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

TIA (transitorisk ischemisk attack) är ett övergående tillstånd med neurologiska symtom på grund av minskat blodflöde till en del av hjärnan. TIA innebär en hög akut risk att följas av en ischemisk stroke. Akut omhändertagande av patienter med TIA med initiering av sekundärpreventiva åtgärder har beräknats minska risken för stroke inom de närmaste månaderna med 80–90 %.

Strokeenhet innebär en identifierbar enhet på sjukhus där man enbart (eller nästan enbart) tar hand om strokepatienter. Strokeenheten har personal med expertkunnande inom stroke och rehabilitering. Strokeenhetsvård innebär att schema används för att identifiera och åtgärda vanliga komplikationer. På strokeenhet initieras sekundärpreventiva åtgärder.

Inläggning på strokeenhet som första vårdenhet innebär att personer med misstänkt stroke eller TIA får ett omedelbart akut omhändertagande på strokeenhet eller förs direkt till en strokeenhet efter bedömning på en akutmottagning, i stället för att först vårdas på en intagningsavdelning eller annan vårdavdelning.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid TIA leder direktinläggning på strokeenhet med snabb utredning och tidigt insatt sekundärpreventiv behandling till minskad risk för stroke inom 90 dagar, jämfört med omhändertagande inom öppenvården inklusive hälsocentral (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av direktinläggning på strokeenhet med snabb utredning och tidigt insatt sekundärpreventiv behandling vid TIA. I granskningen identifierades 4 studier, varav 1 är en systematisk översikt innehållande 1 randomiserad kontrollerad studie och 1 observationsstudie relevant för frågeställningen [1], och de övriga 3 är observationsstudier som inte ingår i översikten [2-4]. Samtliga identifierade studier har dock exkluderats eftersom interventionen inneburit inläggning på ospecificerad avdelning på sjukhus jämfört med ej sjukhusinläggning, alternativt för att de jämfört omhändertagande på TIA-klinik med strokeenhetsvård.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påståenden:

Påstående 1:
”Vid TIA leder direktinläggning på strokeenhet med snabb utredning och tidigt insatt sekundärpreventiv behandling till minskad risk för stroke inom 90 dagar, jämfört med omhändertagande inom öppenvården inklusive hälsocentral (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes och 97 procent av 57 svarande instämde i påståendet.

Påstående 2:
”Vid TIA leder direktinläggning på strokeenhet med snabb utredning och tidigt insatt sekundärpreventiv behandling till minskad risk för stroke inom 90 dagar, jämfört med omhändertagande på TIA-klinik (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes *inte* för detta påstående. Av endast 23 svarande instämde 52 procent i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Sehatzadeh, S. Is Transient Ischemic Attack a Medical Emergency? An Evidence-Based Analysis. Ont Health Technol Assess Ser. 2015; 15(3):1-45.

2. Cheng, EM, Myers, LJ, Vassar, S, Bravata, DM. Impact of Hospital Admission for Patients with Transient Ischemic Attack. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017; 26(8):1831-40.
3. Kapral, MK, Hall, R, Fang, J, Austin, PC, Silver, FL, Gladstone, DJ, et al. Association between hospitalization and care after transient ischemic attack or minor stroke. Neurology. 2016; 86(17):1582-9.
4. Ahmad, O, Penglase, RG, Chen, MS, Harvey, I, Hughes, AR, Lueck, CJ. A retrospective analysis of inpatient compared to outpatient care for the management of patients with transient ischaemic attack. J Clin Neurosci. 2013; 20(7):988-92.

Litteratursökning

Databas: PubMed **Databasleverantör:** NLM **Datum:** 2017-06-16
Ämne: NR Stroke**:** TIA, Direktinläggning på strokeenhet

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Ischemic Attack, Transient"[Majr] OR ((brain stem ischemia*[tiab] OR brainstem ischemia*[tiab] OR cerebral ischemia*[tiab] OR brain stem ischaemia*[tiab] OR brainstem ischaemia*[tiab] OR cerebral ischaemia*[tiab] OR cerebellar ischemia*[tiab] OR cerebellar ischaemia*[tiab]) AND transient[tiab]) OR transient ischemic attack*[tiab] OR transient ischaemic attack*[tiab] OR (TIA[tiab] AND stroke[tiab])	23032
2.	FT	stroke unit*[tiab] OR comprehensive stroke center*[tiab] OR comprehensive stroke centre*[tiab] OR primary stroke centre*[tiab] OR primary stroke center*[tiab] OR stroke department*[tiab] OR stroke ward*[tiab]	2855
3.		1 AND 2	275
4.	Mesh/FT	"Emergency Medicine"[Mesh] OR "Emergency Medical Services"[Majr:NoExp] OR "Emergency Service, Hospital"[Mesh] OR "Secondary Prevention"[Mesh] OR "Time-to-Treatment"[Mesh] OR Emergent*[tiab] OR Immediate[tiab] OR rapid[tiab] OR early[tiab] OR urgent[tiab] OR delay*[tiab] OR prompt*[tiab] OR secondary prevention[tiab] OR acute management[tiab]	2448145
5.	Mesh/FT	"Tertiary Care Centers"[Mesh] OR "Tertiary Care Centers"[Mesh] OR "Hospitals, Special"[Majr:NoExp] OR "Secondary Care Centers"[Mesh] OR "Hospitalization"[Mesh] OR hospitaliz*[tiab] OR hospital admission[tiab] OR in-hospital[tiab] OR inpatient*[tiab] OR inhospital[tiab]	356021
6.	Mesh/FT	Treatment outcome[Majr] OR "Stroke/prevention and control"[Majr] OR stroke prevention[tiab] OR (stroke[tiab] AND 90 days[tiab]) OR stroke rate*[tiab] OR new stroke[tiab] OR recurrent stroke[tiab] OR stroke risk[tiab] OR outcome*[tiab]	1296296
7.		1 AND 4 AND 5 AND 6	257
8.		3 OR 7	**509**
9.		8 AND Filters activated: Systematic reviews, English	**20**
10.		8 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial, English	**25**

11.	8 AND random*[tiab] NOT Medline[sb]	**8**

PubMed:
*)
MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)
Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)
SB = PubMeds filter för:
- systematiska översikter (systematic[sb])
- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])
FT = Fritextterm/er
tiab= sökning i title- och abstractfälten
ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term
**)
De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Databas: Cochrane Library **Databasleverantör:** Wiley **Datum:** 2017-06-16
Ämne: NR Stroke**:** TIA, Direktinläggning på strokeenhet

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	643
2.	FT/ti	"transient ischemic attack*" or "transient ischaemic attack*" or (TIA and stroke):ti (Word variations have been searched)	651
3.	FT/ab	"transient ischemic attack*" or "transient ischaemic attack*" or (TIA and stroke):ab (Word variations have been searched)	1348
4.		1 OR 2 OR 3	1992
5.	FT/ti,ab,kw	"stroke unit*" or "comprehensive stroke center*" or "comprehensive stroke centre*" or "primary stroke centre*" or "primary stroke center*" or "stroke department*" or "stroke ward*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	562
6.	FT/all text	"stroke unit*" or "comprehensive stroke center*" or "comprehensive stroke centre*" or "primary stroke centre*" or "primary stroke center*" or "stroke department*" or "stroke ward*" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	32
7.		5 OR 6	578
8.		4 AND 7	29
9.	FT/ti	Emergent* or Immediate or rapid or early or urgent or prompt*:ti (Word variations have been searched)	30817
10.	FT/ab	Emergent* or Immediate or rapid or early or urgent or prompt*:ab (Word variations have been searched)	107266
11.		9 OR 10	12099
12.	FT/ti	Evaluation or diagnosis or treatment or assessment or access or care or investigation or management or "early therap*" or "secondary prevention":ti (Word variations have been searched)	247868
13.	FT/ab	Evaluation or diagnosis or treatment or assessment or access or care or investigation or management or "early therap*" or "secondary prevention":ab (Word variations have been searched)	472059
14.		12 OR 13	585256

15.	FT/ti	hospitaliz* or "hospital admission" or in-hospital or inpatient* or inhospital:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	43065
16.	FT/ab	hospitaliz* or "hospital admission" or in-hospital or inpatient* or inhospital in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	1708
17.	FT/ti	15 OR 16	44152
18.	FT/ti,ab,kw	"stroke prevention" or (stroke and "90 days") or "stroke rate*" or "new stroke" or "recurrent stroke" or "stroke risk":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2821
19.		4 AND 11 AND 14 AND 17 AND 18	7
20.		8 AND 18	12
21.		19 OR 20	**19** **CDSR 2** **CENTRAL 17**

Cochrane library:
*)
MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)
Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
Qualifier = aspekt av ämnet
FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords
**)
CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews
DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects
HTA = Health Technology Assessment Database
EED = NHS Economic Evaluation Database
Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

**)
De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Rad: E17
Tillstånd: TIA, i akutskedet
Åtgärd: Omhändertagande på TIA-klinik med snabb poliklinisk handläggning inom öppen vård

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	**Kan erbjudas i undantagsfall**	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 **10**	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan i undantagsfall erbjuda omhändertagande på TIA-klinik med snabb poliklinisk handläggning inom öppen vård till personer med akut TIA.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden medför minskad risk att drabbas av stroke inom 90 dagar jämfört med omhändertagande i allmän öppen vård.

Kommentar: Åtgärden innebär sämre förutsättningar för långtidsregistrering av hjärtrytm och sämre förutsättningar till akutbehandling vid strokeinsjuknande, jämfört med omhändertagande på strokeenhet. Åtgärden är heller inte tillgänglig dygnet runt. Det saknas klinisk erfarenhet av åtgärden i Sverige.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

TIA (transitorisk ischemisk attack) är ett övergående tillstånd med neurologiska symtom på grund av minskat blodflöde till en del av hjärnan. TIA innebär en hög akut risk att följas av en ischemisk stroke. Akut omhändertagande av patienter med TIA med initiering av sekundärpreventiva åtgärder har beräknats minska risken för stroke inom de närmaste månaderna med 80–90 %.

En TIA-klinik är en öppenvårdsinrättning, oftast tillgänglig kontorstid, specialiserad på utredning och behandling av TIA-patienter med tillgång till den utredningsinfrastruktur som krävs för att bedriva god strokevård. TIA-kliniker finns inte etablerade i Sverige.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid TIA har omhändertagande på TIA-klinik inom öppenvård stor positiv effekt på risken att drabbas av stroke inom 90 dagar jämfört med omhändertagande i den allmänna öppenvården eller historiska kontrolldata (begränsat vetenskapligt underlag).

Den positiva effekten är osäker men betraktas som kliniskt relevant. Överförbarhet för svenska förhållanden är osäker.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår en systematisk översikt (HTA-analys) innehållande 7 prospektiva och 1 retrospektiv observationsstudie med icke-randomiserad kontrollgrupp med standardomhändertagande (2 studier) eller jämförelse med predicerad risk enligt ABCD2-score baserad på tidigare studier (6 prospetiva singel-arm-studier) [1]. Slutsatserna baseras på 3922 personer med TIA för utfallet stroke inom 90 dagar.

Interventionsgruppen omhändertogs på TIA-klinik inom öppenvården inom kort (vanligen timmar) efter TIA. Omhändertagandet inkluderade blodprover, blodtrycksmätning, halskärlsavbildning och neuroradiologi samt insättning av sekundärpreventiva åtgärder (såsom läkemedel, livsstilsråd och karotisoperation). I en av de två studierna med icke-randomiserad kontrollgrupp sattes inte behandling in på TIA-kliniken, istället faxades rekommendationer om sådan behandling till inremitterande. I den andra studien genomgick kontrollgruppen samma utredning och behandling fast utdraget över längre tid. Således blev effekten i båda studierna att den sekundärprofylaktiska behandlingen försenades [1].

Randomiserade studier saknas helt på området. Vidare saknas det jämförelse mellan vård på TIA-klinik och inneliggande vård på strokeenhet.

Inneliggande vård skulle teoretiskt sett kunna innebära kortare tid till revaskulariserande behandling vid ett nytt strokeinsjuknande. Enligt en nyligt genomförd metaanalys på kontemporära TIA-patienter som erhållit tidigt insatt sekundärprofylaktisk behandling är 2-dagarsrisken för stroke efter TIA 1,36%, medan 90-dagarsrisken är 3,42%. Denna risk är avsevärt mindre jämfört med tidigare beräknad strokerisk utan tidig utredning och sekundärprevention. Den aktuella studien konfirmerar att risken att återinsjukna i stroke är störst de första dagarna efter en TIA [2].

I granskningen identifierades även en studie publicerad efter HTA-analysen [3]. Denna exkluderades pga bristande studiekvalitet (retrospektiv propensity-score matchad observationsstudie) och hade därmed stor risk för bias.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Sehatzadeh, S. Is Transient Ischemic Attack a Medical Emergency? An Evidence-Based Analysis. Ont Health Technol Assess Ser. 2015; 15(3):1-45.
2. Valls, J, Peiro-Chamarro, M, Cambray, S, Molina-Seguin, J, Benabdelhak, I, Purroy, F. A Current Estimation of the Early Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-

Analysis of Recent Intervention Studies. Cerebrovasc Dis. 2017; 43(1-2):90-8.

3. Hosier, GW, Phillips, SJ, Doucette, SP, Magee, KD, Gubitz, GJ. Transient ischemic attack: management in the emergency department and impact of an outpatient neurovascular clinic. CJEM. 2016; 18(5):331-9.

Tabellering av inkluderade studier

#	Författare, år	Studiedesign	Population	Åtgärd i interventions- och kontrollgrupp	Effektmått A – Stroke inom 90 dagar	Risk för systematiska fel (bias)	Kommentar
1	Sehatzadeh, 2013	HTA-dokument inkl. 8 observationsstudier	n=3922 patienter med TIA	I: Ohändertagande inom öppenvård på TIA-klinik K: Standardomhändertagande (2 studier, patienter) eller predicerad strokeriskt enligt ABCD2 (6 studier)	Stroke inom 90 dagar I: 2.4% K: 7.5%	Låg kvalitet Risk för bias svårbedömd, sannolikt hög Överförbarhet till svenska förhållanden är osäker.	En av studierna i översikten inkluderar n=67 inlagda patienter. Dessa har inte räknats med i analyserna. För studierna med predicerad strokerisk enligt ABCD2 har beräkningar gjorts med angivna andelar i kontrollgruppen utgående från en lika stor kontrollgrupp som interventionsgrupp för att ta fram procentuellt effektmått enligt A.

Summering av effekt och evidensstyrka

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt referens #	Effekt/risk i kontrollgruppen	Absolut effekt/ risk (K–I)	Relativ effekt/-riskreduktion ((K–I)/K)	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
A – Stroke inom 90 dagar	4352 (1) #1	7.5%	5.1%	68%	Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕◯◯	Utgångspunkten är begränsat underlag p.g.a. studiedesign (observationsstudie). Det finns även vissa brister i tillförlitlighet (predicerad risk som kontroll) samt i överförbarhet.	För 1502 av 4352 av patienterna som deltagit i studierna har riktiga kontroller använts. Data är sammstämmiga i studier med predicerad strokerisk vs studier med riktiga kontroller.

Litteratursökning

Databas: PubMed **Databasleverantör:** NLM **Datum:** 2017-06-16
Ämne: NR Stroke**:** TIA, Snabbt omhändertagande på TIA-klinik i öppen vård

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Ischemic Attack, Transient"[Majr]	12866
2.	FT	((brain stem ischemia*[tiab] OR brainstem ischemia*[tiab] OR cerebral ischemia*[tiab] OR brain stem ischaemia*[tiab] OR brainstem ischaemia*[tiab] OR cerebral ischaemia*[tiab] OR cerebellar ischemia*[tiab] OR cerebellar ischaemia*[tiab]) AND transient[tiab]) OR transient ischemic attack*[tiab] OR transient ischaemic attack*[tiab] OR (TIA[tiab] AND stroke[tiab])	17902
3.		1 OR 2	25032
4.	FT	transient ischemic attack clinic*[tiab] OR transient ischaemic attack clinic*[tiab] OR TIA clinic*[tiab] OR TIA outpatient clinic*[tiab]	82
5.		3 AND 4	77
6.	Mesh/FT	"Emergency Medical Services"[Majr:NoExp] OR "Emergency Service, Hospital"[Mesh] OR "Emergency Medicine"[Mesh] OR "Emergency Nursing"[Mesh] OR emergency department*[tiab] OR emergency unit*[tiab] OR emergency setting*[tiab] OR emergency service*[tiab] OR emergency care[tiab]	141035
7.	Mesh/FT	Emergent*[tiab] OR Immediate[tiab] OR rapid[tiab] OR early[tiab] OR urgent[tiab] OR delay*[tiab] OR prompt*[tiab]	2341954
8.	FT	"Time-to-Treatment"[Mesh] OR "Early Diagnosis"[MeSH] OR Secondary Prevention[Mesh] OR Evaluation[tiab] OR diagnosis[tiab] OR treatment[tiab] OR assessment[tiab] OR access[tiab] OR care[tiab] OR investigation[tiab] OR management[tiab] OR early therapy[tiab] OR secondary prevention[tiab]	7185792
9.		7 AND 8	1018137
10.		6 OR 9	1138671
11.	Mesh/FT	"Ambulatory Care"[Mesh] OR "Outpatients"[Mesh] OR "Outpatient Clinics, Hospital"[Mesh] OR "Ambulatory Care Facilities"[Mesh] OR "Monitoring, Ambulatory"[Mesh] OR ambulatory[tiab] OR outpatient*[tiab] OR pre-hospital[tiab] OR prehospital[tiab]	285590
12.		3 AND 10 AND 11	192
13.		5 OR 12 English	**241**

PubMed:
*)
MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)
Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)
SB = PubMeds filter för:
- systematiska översikter (systematic[sb])

- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])
FT = Fritextterm/er
tiab= sökning i title- och abstractfälten
ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term
**)
De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Databas: Cochrane Library **Databasleverantör:** Wiley **Datum:** 2017-06-16
Ämne: NR Stroke**:** TIA, Snabbt omhändertagande på TIA-klinik i öppen vård

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	643
2.	FT/ti	"transient ischemic attack*" or "transient ischaemic attack*" or (TIA and stroke):ti (Word variations have been searched)	651
3.	FT/ab	"transient ischemic attack*" or "transient ischaemic attack*" or (TIA and stroke):ab (Word variations have been searched)	1348
4.		1 OR 2 OR 3	1992
5.	FT/ti,ab,kw	"transient ischemic attack clinic*" or "transient ischaemic attack clinic*" or "TIA clinic*" or "TIA outpatient clinic*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16
6.	FT/all text	"transient ischemic attack clinic*" or "transient ischaemic attack clinic*" or "TIA clinic*" or "TIA outpatient clinic*" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	4
7.		5 OR 6	20
8.	FT/ti	Emergent* or Immediate or rapid or early or urgent or prompt*:ti (Word variations have been searched)	30817
9.	FT/ab	Emergent* or Immediate or rapid or early or urgent or prompt*:ab (Word variations have been searched)	107266
10.		8 OR 9	12099
11.	FT/ti	Evaluation or diagnosis or treatment or assessment or access or care or investigation or management or "early therap*" or "secondary prevention":ti (Word variations have been searched)	247868
12.	FT/ab	Evaluation or diagnosis or treatment or assessment or access or care or investigation or management or "early therap*" or "secondary prevention":ab (Word variations have been searched)	472059
13.		11 OR 12	585256
14.	FT/ti	ambulatory or outpatient* or pre-hospital or prehospital:ti (Word variations have been searched)	8303
15.	FT/ab	ambulatory or outpatient* or pre-hospital or prehospital:ab (Word variations have been searched)	28381
16.	FT/ti	14 OR 15	31854
17.	FT/ti,ab,kw	"stroke prevention" or (stroke and "90 days") or "stroke rate*" or "new stroke" or "recurrent stroke" or "stroke risk":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2821
18.		4 AND 10 AND 13 AND 16 AND 17	5
19.		7 OR 18	24 **CENTRAL 19** **HTA 4**

Cochrane library:
*)
MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)
Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
Qualifier = aspekt av ämnet
FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords
**)
CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews
DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects
HTA = Health Technology Assessment Database
EED = NHS Economic Evaluation Database
Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

**)
De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Rehabiliteringsinsatser under tidig och sen fas

Rad: F01
Tillstånd: Stroke, måttlig till svår, stort kvarvarande rehabiliteringsbehov samt kvarstående omvårdnadsbehov
Åtgärd: Multidisciplinär teambaserad rehabilitering i sluten vård, direkt efter vård på strokeenhet

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda multidisciplinär teambaserad rehabilitering i sluten vård till personer med måttlig till svår stroke som har stort kvarvarande rehabiliteringsbehov samt kvarstående omvårdnadsbehov, direkt efter vård på strokeenhet.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad och åtgärden har en bättre effekt på funktions- och aktivitetsförmåga, jämfört med andra former av rehabilitering. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Teambaserad strokerehabilitering i sluten vård är en patientcentrerad process med flera professioner involverade såsom läkare, omvårdnadspersonal, arbetsterapeut, fysioterapeut, kurator, logoped, psykolog (helst med neuropsykologisk inriktning) och vid behov dietist, för att kunna stötta den enskilda individen. Denna vårdform, som ges i sluten vård på sjukhus, kan vara utformad på olika sätt och erbjudas tidigt eller senare efter utskrivning från akutsjukhuset. Innehållet i rehabiliteringen ska vara individanpassat och målinriktat utifrån patientens mål och behov. Denna vårdform tillämpas idag främst på utvalda patienter med svår stroke och stort rehabiliteringsbehov som inte bedöms kunna genomföras i andra former för rehabilitering.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid stroke med stort kvarvarande rehabiliteringsbehov efter akutfasen har multidisciplinär teambaserad rehabilitering i sluten vård, jämfört med andra former av rehabilitering, en bättre effekt avseende funktions- och aktivitetsförmåga (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av multidisciplinär teambaserad rehabilitering i sluten vård vid måttlig till svår stroke med stort kvarvarande rehabiliteringsbehov efter akutfasen. I den litteratursökning och kvalitets- och relevansgallring som genomförts har inga relevanta studier av tillräckligt god kvalitet identifierats.

Ett antal studier som delvis var relevanta för frågeställningen identifierades i sökningen [1-6]. Bland dessa ingår en systematisk översikt som redovisar resultat för multidisciplinär rehabilitering. Dock har de ingående studierna som undersökt strokepatienter inte utvärderat rehabilitering i sluten vård [6].

Det är svårt att utföra randomiserade, kontrollerade studier när man vill undersöka organisatoriska frågor som team eller typ av avdelning. Det är även svårt att genomföra prospektiva kontrollerade studier där jämförelsen görs mellan likvärdiga grupper. I andra riktlinjer för strokesjukvård i såväl USA som Storbritannien och Kanada [7-9] rekommenderas multidisciplinär teambaserad strokerehabilitering i sluten vård. Till stor del baseras dessa rekommendationer på konsensusdiskussioner.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Hos strokepatienter med stort kvarvarande rehabiliteringsbehov efter akutfasen har teambaserad rehabilitering i sluten vård, jämfört med andra former av rehabilitering, en bättre effekt avseende funktions- och aktivitetsförmåga.”

Konsensus uppnåddes och 91 procent av 70 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Knecht, S, Hesse, S, Oster, P. Rehabilitation after stroke. Dtsch Arztebl Int. 2011; 108(36):600-6.

2. Prvu Bettger, JA, Stineman, MG. Effectiveness of multidisciplinary rehabilitation services in postacute care: state-of-the-science. A review. Arch Phys Med Rehabil. 2007; 88(11):1526-34.
3. O'Connor, RJ, Cassidy, EM, Delargy, MA. Late multidisciplinary rehabilitation in young people after stroke. Disabil Rehabil. 2005; 27(3):111-6.
4. Langhorne, P, Fearon, P, Ronning, OM, Kaste, M, Palomaki, H, Vemmos, K, et al. Stroke unit care benefits patients with intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis. Stroke. 2013; 44(11):3044-9.
5. Clarke, DJ, Forster, A. Improving post-stroke recovery: the role of the multidisciplinary health care team. J Multidiscip Healthc. 2015; 8:433-42.
6. Turner-Stokes, L, Pick, A, Nair, A, Disler, PB, Wade, DT. Multi-disciplinary rehabilitation for acquired brain injury in adults of working age. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (12):CD004170.
7. Winstein, CJ, Stein, J, Arena, R, Bates, B, Cherney, LR, Cramer, SC, et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2016; 47(6):e98-e169.
8. Intercollegiate Stroke Working Party. National Clinical Guidelines for Stroke: Royal College of Physicians; 2012.
9. Hebert, D, Lindsay, MP, McIntyre, A, Kirton, A, Rumney, PG, Bagg, S, et al. Canadian stroke best practice recommendations: Stroke rehabilitation practice guidelines, update 2015. Int J Stroke. 2016; 11(4):459-84.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 16 March 2017 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F01 Stroke, kvarvarande rehabiliteringsbehov efter akutfasen - Teambaserad rehabilitering i sluten vård

Search terms		Items found
Population: Stroke, kvarvarande rehabiliteringsbehov efter akutfasen		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6983
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1587
	stroke or strokes or cva or poststroke* or "post stroke" or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or subarachnoidal next h*morrhage or subarachnoid next h*morrhage or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	37542
	stroke or strokes or cva or poststroke* or "post stroke" or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or	2062

	brain next infarct* or subarachnoidal next h*morrhage or subarachnoid next h*morrhage or hemipleg* or hemipare* in Other Reviews and Technology Assessments	
	1 OR 2 OR 3 OR 4	40610
Intervention: Teambaserad rehabilitering i sluten vård		
	MeSH descriptor: [Patient Care Team] explode all trees	1699
	(rehabilitat*) next/7 (team or stroke next ward* or stroke next unit* or multidisciplinary or interdisciplinary or transmural or inpatient):ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	423
	(rehabilitat*) next/7 (team or stroke next ward* or stroke next unit* or multidisciplinary or interdisciplinary or transmural or inpatient) in Other Reviews and Technology Assessments	38
	4 OR 5 OR 6 OR 7	2090
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	211 CDSR/4 DARE/14 Central/ 153 HTA/2
Limits:		
	Publication Year from 2005 to 2017	
	10 AND 11	**144** **CDSR/5** **(2)**** **DARE/11** **(0)** **Central/** **124 (37)** HTA/2 (1)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

MeSH = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

This term only = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

ti, ab, kw = Title, Abstract, Keywords

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

**Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade, med avgränsning till publikationsdatum från 2015-09-01 och framåt.

Database via host: PubMed via NLM 16 March 2017

Title: F01 Stroke, kvarvarande rehabiliteringsbehov efter akutfasen - Teambaserad rehabilitering i sluten vård

Search terms		Items found
Population: Stroke, kvarvarande rehabiliteringsbehov efter akutfasen		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	157586
	stroke[ti] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]	151180
	1 OR 2	225676
Intervention: Teambaserad rehabilitering i sluten vård		
	Patient Care Team[Majr]	25311
	(rehabilitat*[tiab] OR rehabilitat*[ot]) AND (team[tiab] OR stroke ward*[tiab] OR stroke unit[tiab] OR stroke units[tiab] OR multidisciplinary[tiab] OR interdisciplinary[tiab] OR transmural[tiab] OR team[ot] OR stroke ward*[ot] OR stroke unit[ot] OR stroke units[ot] OR multidisciplinary[ot] OR interdisciplinary[ot] OR inpatient[ot])	8628
	4 OR 5	33137
Combined sets		
	3 AND 6	1403
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	Randomized Controlled Trial[Publication Type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Filters: Publication date from 2005/01/01	
	Swedish; Norwegian; English; Danish	
	7 AND 8 AND 11 AND 12	**88 (10)****
	7 AND 9 AND 11 AND 12	**66 (10)**
	7 AND 10 AND 12	352 (65)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

** Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade innan dubblettkontroll. Tidsavgränsning från 2015-06-01.

Rad: F02
Tillstånd: Stroke, lindrig till måttlig
Åtgärd: Tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet där ett multidisciplinärt stroketeam både koordinerar utskrivning och utför fortsatt rehabilitering i hemmiljön

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet, med fortsatt koordinerad rehabilitering av ett multidisciplinärt stroketeam, till personer med lindrig till måttlig stroke.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden innebär att färre avlider eller blir beroende av hjälp med personlig ADL samt förbättrad förmåga att klara aktiviteter i och utanför hemmet. Åtgärden innebär en låg till måttlig kostnad per effekt, jämfört med sedvanlig vård på strokeenhet.
Kommentar: Det är viktigt att det multidisciplinära stroketeamet är fullvärdigt (inkluderar alla relevanta professioner, inklusive läkare).

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Traditionellt sett har den största delen av strokerehabiliteringen i akut skede getts på sjukhus. På senare år har hälso- och sjukvården utvecklat en alternativ rehabilitering i tidig fas som innebär att personer med lindriga till måttliga funktionsnedsättningar erbjuds tidigare hemgång från sjukhus med fortsatt rehabilitering i hemmiljö. Denna rehabilitering koordineras och utförs av ett specialutbildat multidisciplinärt stroketeam som består av läkare, omvårdnadspersonal, arbetsterapeut, fysioterapeut, kurator, logoped och psykolog (helst med neuropsykologisk inriktning).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Tidig understödd utskrivning från sjukhus av ett multidisciplinärt stroketeam som koordinerar och utför fortsatt rehabilitering i hemmiljö, medför

- att färre avlider eller blir beroende av hjälp med personlig ADL jämfört med sedvanlig behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- förbättrad instrumentell/extended ADL jämfört med sedvanlig behandling (begränsat vetenskapligt underlag).

Åtgärdens effekt på förtida död, personlig ADL eller självskattad hälsa, jämfört med sedvanlig behandling, går inte att avgöra.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet identifierades [1]. Totalt deltagarantal för den intervention som är relevant för frågeställningen varierade mellan 658 och 1 132 personer för de olika utfallen. En originalstudie som publicerats efter översiktens sökdatum identifierades även men exkluderades eftersom den inte rapporterat de för frågeställningen rätta statistiska jämförelserna [2].

Hälsoekonomisk bedömning

Tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet med rehabilitering i hemmet av ett multidisciplinärt strokekompetent rehabiliteringsteam bedöms ha en låg till måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med sedvanlig vård på strokeenhet (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Langhorne, P, Baylan, S, Early Supported Discharge, T. Early supported discharge services for people with acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 7:CD000443.
2. Santana, S, Rente, J, Neves, C, Redondo, P, Szczygiel, N, Larsen, T. Early home-supported discharge for patients with stroke in Portugal: a randomised controlled trial. Clinical rehabilitation. 2017; 31(2):197-206.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Risk of Bias Comments
Langhorne 2017 SR UK	Patients with stroke n = 17 trials (2422 participants)	**Intervention:** Early supported discharge (ESD) coordination and delivery by ESD team **Control:** Usual care	**Death:** n = 9 studies (1132 participants) OR = 0.70 95% CI = 0.45 to 1.09 **Death or dependency:** n = 9 studies (1132 participants) OR = 0.67 95% CI = 0.52 to 0.87	**Risk of bias:** Between 50% and 75% of the included studies were assessed as low risk of

			Activities of daily living (Barthel ADL) score: n = 7 studies (799 participants) OR = 0.06 95% CI = -0.08 to 0.20 **Extended activities of daily living (EADL) score** n = 8 studies (876 participants) SMD = 0.17 95% CI = 0.04, 0.30 **Subjective health status** n = 7 studies (658 participants) SMD = -0.12 95% CI = -0.27, 0.03	bias in all areas except blinding of participants in which more than 75% of the studies had high risk of bias.

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled, study, ** CI: confidence interval; OR: odds ratio; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect)

Litteratursökning

Cinahl via EBSCO 22 May 2017

Title: services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients (uppdaterad inför slutsökning för nationella riktlinjer för stroke)

Search terms		Items found
Population: elderly		
	(MH "Aged") OR (MH "Aged, 80 and Over") OR (MH "Aged, Hospitalized") OR (MH "Frail Elderly") OR (MH "Geriatrics") OR (MH "Aging") OR MH "Nursing Home Patients In Old Age" OR TX ("older patient" OR "older patients" OR "older adult" OR "older adults" OR "older person" OR "older persons" OR "older women" OR "older men" OR geriatric OR geriatrics OR elderly OR elders OR elder OR senior OR seniors OR 'community dwelling' OR "nursing home" OR "nursing homes" OR "care home" OR "care homes" OR "oldest old" OR frail OR postmenopaus OR postmenopausal OR 'post menopaus' OR 'post menopausal' OR 'late life' OR 'latest life' OR "old age") OR TX "In old age"	671,093
Population: persons with stroke		
	(MH "Stroke") OR (MH "Stroke, Lacunar") OR (MH "Stroke Patients") OR (TI stroke) OR (MH "Cerebrovascular Disorders") OR (MH "Carotid Artery Diseases") OR (MH "Cerebrovascular Disorders") OR (MH "Basal Ganglia Cerebrovascular Disease") OR (MH "Hypoxia-Ischemia, Brain") OR (MH "Cerebral Ischemia") OR (MH "Intracranial Arterial Diseases") OR (MH "Intracranial Embolism and Thrombosis") OR (MH "Intracranial Hemorrhage") OR (MH "Vertebral Artery Dissections") OR (TI cerebrovasc* OR brain N0 vasc* OR cerebral N0 vasc* OR cva* OR apoplexy*)	55,547
Intervention: rehabilitation –early supported discharge		
	MH "Home Health Care" OR MH "Patient Discharge" OR MH "Early Patient Discharge" OR MH "Discharge Planning" OR MM "Home Rehabilitation" OR (TX "early supported discharge" OR "short-term ward" OR rehabilitation N0 unit* OR "extended stroke unit" OR "extended stroke units" OR "organized home care" OR TX (mobile AND team*))	41,444
Combined sets		
	(1 AND 2 AND 3)	1,039
	4 OR TX(early N0 supported N0 discharge)	1,136
	5 AND Limiters - Published Date: 20131001-20171231	260

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Cochrane Library via Wiley 23 May 2017 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients (uppdaterad inför slutsökning för nationella riktlinjer för stroke)

The search strategy is based on the strategy used in Fearon P, Langhorne P, Early Supported Discharge Trialists. Services for reducing duration of hospital care for acute stroke

patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No: CD000443. DOI: 10.1002/14651858.CD000443.pub3

Search terms		Items found
Population: elderly		
	MeSH descriptor: [Aged] explode all trees	1078
	"older patient" or "older patients" or "older adult" or "older adults" or "older women" or "older men" or "older person" or "older rural" or "older person" or "older persons" or geriatric or geriatrics or elderly or elders or elder or senior or seniors or community-dwelling or "nursing home" or "nursing homes" or "care home" or "care homes" or "oldest old" or frail or postmenopaus* or post-menopaus* or late-life or latest-life* or old age or old-old	85122
	1 OR 2	85493
Population: persons with stroke		
	MeSH descriptor: [Cerebrovascular Disorders] this term only	1458
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	7011
	stroke:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	34560
	4 OR 5 OR 6	35526
Intervention: rehabilitation –early supported discharge		
	MeSH descriptor: [Patient Discharge] explode all trees	1366
	MeSH descriptor: [Home Care Services] this term only	1840
	MeSH descriptor: [Home Care Services, Hospital-Based] this term only	277
	("early supported discharge" or "short-term ward" or "hospital rehabilitation unit" or "extended stroke unit" or "organized home care" or (mobile and team*)) (Word variations have been searched)	566
	(organised or organized or multidisciplinary) and discharge and team*:ti,ab,kw or (early or earlier or prompt or accelerate* or supported) and return* and home*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	384
	3 OR 4 OR 5	4134
Combined sets		
	1 AND 2 AND 6	37

	from 2014 to 2017	CDSR/19 DARE/0 Central/ 17 HTA/1
	"supported discharge":ti,ab,kw From 2014 to 2017	38

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via Elsevier 22 May 2017

Title: services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients (uppdaterad inför slutsökning för nationella riktlinjer för stroke)

Search terms	Items found
Population: elderly	
'aged'/de OR 'aged hospital patient'/de OR 'frail elderly'/de OR 'very elderly'/de OR 'geriatric patient'/de OR 'geriatrics'/de OR "older patient":ti:ab OR "older patients":ti:ab OR "older adult":ti:ab OR "older adults":ti:ab OR "older person":ti:ab OR "older persons":ti:ab OR "older women":ti:ab OR "older men":ti:ab OR geriatric:ti:ab OR geriatrics:ti:ab OR elderly:ti:ab OR elders:ti:ab OR elder:ti:ab OR senior:ti:ab OR seniors:ti:ab OR 'community dwelling':ti:ab OR "nursing home":ti:ab OR "nursing homes":ti:ab OR "care home":ti:ab OR "care homes":ti:ab OR "oldest old":ti:ab OR frail:ti:ab OR postmenopaus:ti:ab OR postmenopausal:ti:ab OR 'post menopaus':ti:ab OR 'post menopausal':ti:ab OR 'late life':ti:ab OR 'latest life':ti:ab OR "old age":ti:ab OR	2,816,896

	(older NEAR/2 people):ti:ab OR (older NEAR/2 people):ti:ab	
Population: persons with stroke		
	'cerebrovascular accident'/exp/mj OR 'cerebrovascular accident'/de OR 'stroke patient'/de OR stroke:ti	288,246
Intervention: rehabilitation –early supported discharge		
	'hospital discharge'/mj OR ('hospital discharge'/de AND 'rehabilitation'/de) OR 'home rehabilitation'/mj OR 'home care'/mj OR 'rehabilitation'/mj	81,596
	('same-day discharge' OR 'same-day discharges' OR 'supported discharge' OR 'Early Home Supported Discharge' OR 'early supported discharge' OR 'short-term ward' OR 'hospital rehabilitation unit' OR 'hospital rehabilitation units' OR 'extended stroke unit' OR 'extended stroke units' OR 'organized home care'):ti,ab	1,140
	((early OR earlier OR prompt OR accelerate* OR acute OR subacute OR supported OR organised OR organized Or multidiciplinary) NEAR/2 discharge*):ti:ab	8,340
	(reduce* NEAR/2 (duration OR length) AND stay):ti:ab	3,818
	((early OR earlier OR prompt OR accelerate* OR acute OR subacute OR supported OR organised OR organized OR multidiciplinary) NEAR/2 return*):ab,ti AND home:ab,ti	177
	(team AND discharge):ti OR (team NEAR/2 discharge):ab OR (ESD NEAR/0 team*):ti,ab	232
	intensive NEAR/2 rehabilitation AND home:ab,ti	181
	((post-discharge OR "home rehabilitation") NEAR/2 (support* OR care)):ti,ab	575
	((early OR earlier OR acute OR subacute OR post-discharge) NEAR/3 (community OR domiciliary OR "primary care" OR home OR home-based) AND (rehabilitation OR support* OR care)):ti,ab	3,918
	3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11	96,476
Combined sets		
	1 AND 2 AND 12	1,347
	13 OR (early NEAR/2 support* AND discharge):ti	1,477
	14 AND [embase]/lim AND [2014-2017]/py	306

/de= Term from the EMTREE controlled vocabulary

/exp= Includes terms found below this term in the EMTREE hierarchy

/mj = Major Topic

:ab = Abstract

:au = Author

:ti = Article Title

:ti:ab = Title or abstract

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

PsycInfo via EBSCO 22 May 2017

Title: services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients (uppdaterad inför slutsökning för nationella riktlinjer för stroke)

The search strategy is based on the strategy used in Fearon P, Langhorne P, Early Supported Discharge Trialists. Services for reducing duration of hospital care for acute stroke

patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No: CD000443. DOI: 10.1002/14651858.CD000443.pub3.

Search terms		Items found
Population: elderly		
	DE "Geriatric Patients" OR DE "Nursing Homes" OR (ZG "aged (65 yrs & older)") or (ZG "very old (85 yrs & older)") OR DE "Geriatrics" OR DE "Gerontology" OR TI ("older patient" OR "older patients" OR "older adult" OR "older adults" OR "older person" OR "older persons" OR "older women" OR "older men" OR geriatric OR geriatrics OR elderly OR elders OR elder OR senior OR seniors OR 'community dwelling' OR "nursing home" OR "nursing homes" OR "care home" OR "care homes" OR "oldest old" OR frail OR postmenopaus OR postmenopausal OR 'post menopaus' OR 'post menopausal' OR 'late life' OR 'latest life' OR "old age") OR TX "In old age"	300,093
Population: persons with stroke		
	DE "Cerebrovascular Accidents" OR TI stroke	19,335
Intervention: rehabilitation –early supported discharge		
	DE "Hospital Discharge" OR DE "Rehabilitation" OR DE (("early supported discharge" OR "short-term ward" OR "hospital rehabilitation unit" OR "extended stroke unit" OR "organized home care" OR (mobile AND team*)) OR ((organised OR organized OR multidisciplinary) AND discharge AND team*) OR ((early OR earlier OR prompt OR accelerate* OR supported) AND return* AND home*))	19,902
Combined sets		
	(1 AND 2 AND 3) OR TI (supported AND early AND discharge)	763
	4 AND Limiters - Published Date: 20131001-20171231	237

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

PubMed via NLM 22 May 2017

Title: services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients (uppdaterad inför slutsökning för nationella riktlinjer för stroke)

The search strategy is based on the strategy used in Fearon P, Langhorne P, Early Supported Discharge Trialists. Services for reducing duration of hospital care for acute stroke

patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No: CD000443. DOI: 10.1002/14651858.CD000443.pub3.

Search terms		Items found
Population: elderly		
	"Aged"[Mesh:NoExp] OR "Aged, 80 and over"[Mesh] OR "Frail Elderly"[Mesh] OR Geriatrics[MeSH] OR "Postmenopause"[Mesh]	2691597
	(older patient*[Tiab] OR older adult[Tiab] OR older adults[Tiab] OR older women[Tiab] OR older men[Tiab] OR older person[Tiab] OR older rural[Tiab] OR older person*[Tiab] OR geriatric[Tiab] OR geriatrics[Tiab] OR elderly[Tiab] OR elders[Tiab] OR elder[Tiab] OR senior[Tiab] OR seniors[Tiab] OR community-dwelling[Tiab] OR nursing home[Tiab] OR nursing homes[Tiab] OR care home[Tiab] OR care homes[Tiab] OR oldest old[Tiab] OR frail[Tiab] or postmenopaus*[Tiab] OR post-menopaus*[Tiab] OR late-life[Tiab] OR latest-life*[Tiab] OR old age[Tiab] OR old-old[Tiab]) NOT (medline[SB])	53289
	1 OR 2	2744810
Population: persons with stroke		
	"Cerebrovascular Disorders"[Mesh:NoExp] OR "Basal Ganglia Cerebrovascular Disease"[Mesh] OR "Brain Ischemia"[Mesh] OR "Carotid Artery Diseases"[Mesh] OR "Intracranial Arterial Diseases"[Mesh] OR "Intracranial Embolism and Thrombosis"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Stroke"[Mesh:NoExp] OR "Stroke, Lacunar"[Mesh] OR "Brain Infarction"[Mesh] OR "Vertebral Artery Dissection"[Mesh]	301984
	Stroke[ti] OR cerebrovasc*[ti] OR brain vasc*[ti] OR cerebral vasc*[ti] OR cva*[ti] OR apoplexy*[ti] OR ((Stroke[tiab] OR cerebrovasc*[tiab] OR brain vasc*[tiab] OR cerebral vasc*[tiab] OR cva*[tiab] OR apoplexy*[tiab]) NOT medline[SB])	112149
	4 OR 5	340001
Intervention: rehabilitation –early supported discharge		
	"Patient Discharge"[Mesh] OR "Home Care Services"[Mesh:NoExp] OR "Home Care Services, Hospital-Based"[Mesh:NoExp]	53902
	early supported discharge[tiab] OR short-term ward[tiab] OR hospital rehabilitation unit*[tiab] OR extended stroke unit*[tiab] OR organized home care[tiab] OR (mobile[tiab] AND team*[tiab])	1703
	((early[ti] OR earlier[ti] OR prompt[ti] OR accelerate*[ti] OR acute[ti] OR subacute[ti] OR supported[ti]) AND discharge*[ti]) OR (reduce*[ti] AND (duration[ti] OR length[ti]) AND (stay[ti] OR hospital[ti])) OR (reduce*[ti] AND (hospital[ti] OR inpatient[ti] OR in-patient[ti]) AND (stay[ti] OR care[ti])) OR ((organised[ti] OR organized[ti] OR multidisciplinary[ti]) AND discharge[ti] AND team*[ti]) OR ((early[ti] OR earlier[ti] OR prompt[ti] OR accelerate*[ti] OR supported[ti]) AND return*[ti] AND home*[ti]) OR (intensive[ti] AND home[ti] AND (rehabilitation[ti] or support*[ti])) OR ((post-discharge[tiab] OR home rehabilitation[tiab]) AND (support*[tiab] OR care[tiab])) OR ((early[tiab] OR earlier[tiab] OR acute[tiab] OR subacute[tiab] OR post-discharge[tiab]) AND (community[tiab] OR domiciliary[tiab] OR primary care[tiab] OR home[tiab] OR home-based[tiab]) AND (rehabilitation[tiab] OR support*[tiab] OR care[tiab]))	42400
	7 OR 8 OR 9	93159
Combined sets		
	(3 AND 6 AND 10) OR early supported discharge[ti]	2061
	11 AND Filters activated: Publication date from 2013/10/01	530

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F03
Tillstånd: Stroke, lindrig till måttlig
Åtgärd: Tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet där ett multidisciplinärt stroketeam koordinerar utskrivningen men där fortsatt rehabilitering i hemmiljön utförs av kommunen/primärvården

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	**Kan erbjudas i undantagsfall**	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 **9** 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan i undantagsfall erbjuda tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet, utan fortsatt koordinerad rehabilitering från ett multidisciplinärt stroketeam, till personer med lindrig till måttlig stroke.

Motivering till rekommendation
Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden.
Kommentar: Vid tillståndet rekommenderas tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet där ett multidisciplinärt stroketeam både koordinerar utskrivning och utför fortsatt rehabilitering i hemmiljön.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Åtgärden omfattar tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet där ett multidisciplinärt stroketeam som består av läkare, omvårdnadspersonal, arbetsterapeut, fysioterapeut, kurator, logoped och psykolog (helst med neuropsykologisk inriktning) koordinerar utskrivningen från sjukhuset, planerar och övervakar vården direkt efter utskrivningen. Därefter övergår ansvaret till kommunen/primärvården som erbjuder sedvanligt stöd och rehabilitering.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det innebär en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet, och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekter på

- antal avlidna eller beroende av hjälp från annan i personlig ADL
- instrumentell/extended ADL
- självskattad hälsa
- patients tillfredsställelse med vården
- närståendes tillfredsställelse med vården.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet identifierades [1] men trots detta bedömdes tillförlitligheten till resultaten som otillräcklig på grund av att resultaten är negativa och att konfidensintervallen inte kan utesluta en betydande effekt. Genomgående var den största risken för bias att studierna saknade eller hade en begränsad blindning.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Langhorne, P, Baylan, S, Early Supported Discharge, T. Early supported discharge services for people with acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 7:CD000443.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Risk of Bias Comments**
Langhorne 2017 SR UK	Patients with stroke n= 17 trials (2422 participants)	**Intervention:** Early supported discharge (ESD) coordination by multidisciplinary team followed by delivery by primary care **Control:** Usual care	**Death:** n = 3 studies (464 participants) OR = 0.95 95% CI = 0.52 to 1.74 **Death or dependency:** n = 4 studies (770 participants) OR = 0.82 95% CI = 0.61 to 1.10 **Activities of daily living (Barthel ADL) score:** n = 3 studies (261 participants) OR = -0.05 95% CI= -0.31to 0.22 **Extended activities of daily living (EADL) score** n = 2 studies (322 participants) SMD = 0.07 95% CI = -0.15 to 0.29 **Subjective health status** n = 3 studies (370 participants) SMD = 0.14 95% CI = -0.07 to 0.34	**Risk of bias:** Between 50% and 75% of the included studies were assessed as low risk of bias in all areas except blinding of participants in which more than 75% of the studies had high risk of bias.

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled, study, ** CI: confidence interval; OR: odds ratio; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect)

Litteratursökning

Cinahl via EBSCO 22 May 2017

Title: services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients (uppdaterad inför slutsökning för nationella riktlinjer för stroke)

Search terms		Items found
Population: elderly		
	(MH "Aged") OR (MH "Aged, 80 and Over") OR (MH "Aged, Hospitalized") OR (MH "Frail Elderly") OR (MH "Geriatrics") OR (MH "Aging") OR MH "Nursing Home Patients In Old Age" OR TX ("older patient" OR "older patients" OR "older adult" OR "older adults" OR "older person" OR "older persons" OR "older women" OR "older men" OR geriatric OR geriatrics OR elderly OR elders OR elder OR senior OR seniors OR 'community dwelling' OR "nursing home" OR "nursing homes" OR "care home" OR "care homes" OR "oldest old" OR frail OR postmenopaus OR postmenopausal OR 'post menopaus' OR 'post menopausal' OR 'late life' OR 'latest life' OR "old age") OR TX "In old age"	671,093
Population: persons with stroke		
	(MH "Stroke") OR (MH "Stroke, Lacunar") OR (MH "Stroke Patients") OR (TI stroke) OR (MH "Cerebrovascular Disorders") OR (MH "Carotid Artery Diseases") OR (MH "Cerebrovascular Disorders") OR (MH "Basal Ganglia Cerebrovascular Disease") OR (MH "Hypoxia-Ischemia, Brain") OR (MH "Cerebral Ischemia") OR (MH "Intracranial Arterial Diseases") OR (MH "Intracranial Embolism and Thrombosis") OR (MH "Intracranial Hemorrhage") OR (MH "Vertebral Artery Dissections") OR (TI cerebrovasc* OR brain N0 vasc* OR cerebral N0 vasc* OR cva* OR apoplexy*)	55,547
Intervention: rehabilitation –early supported discharge		
	MH "Home Health Care" OR MH "Patient Discharge" OR MH "Early Patient Discharge" OR MH "Discharge Planning" OR MM "Home Rehabilitation" OR (TX "early supported discharge" OR "short-term ward" OR rehabilitation N0 unit* OR "extended stroke unit" OR "extended stroke units" OR "organized home care" OR TX (mobile AND team*))	41,444
Combined sets		
	(1 AND 2 AND 3)	1,039
	4 OR TX(early N0 supported N0 discharge)	1,136
	5 AND Limiters - Published Date: 20131001-20171231	260

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Cochrane Library via Wiley 23 May 2017 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients (uppdaterad inför slutsökning för nationella riktlinjer för stroke)

The search strategy is based on the strategy used in Fearon P, Langhorne P, Early Supported Discharge Trialists. Services for reducing duration of hospital care for acute stroke

patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No: CD000443. DOI: 10.1002/14651858.CD000443.pub3

Search terms		Items found
Population: elderly		
	MeSH descriptor: [Aged] explode all trees	1078
	"older patient" or "older patients" or "older adult" or "older adults" or "older women" or "older men" or "older person" or "older rural" or "older person" or "older persons" or geriatric or geriatrics or elderly or elders or elder or senior or seniors or community-dwelling or "nursing home" or "nursing homes" or "care home" or "care homes" or "oldest old" or frail or postmenopaus* or post-menopaus* or late-life or latest-life* or old age or old-old	85122
	1 OR 2	85493
Population: persons with stroke		
	MeSH descriptor: [Cerebrovascular Disorders] this term only	1458
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	7011
	stroke:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	34560
	4 OR 5 OR 6	35526
Intervention: rehabilitation –early supported discharge		
	MeSH descriptor: [Patient Discharge] explode all trees	1366
	MeSH descriptor: [Home Care Services] this term only	1840
	MeSH descriptor: [Home Care Services, Hospital-Based] this term only	277
	("early supported discharge" or "short-term ward" or "hospital rehabilitation unit" or "extended stroke unit" or "organized home care" or (mobile and team*)) (Word variations have been searched)	566
	(organised or organized or multidisciplinary) and discharge and team*:ti,ab,kw or (early or earlier or prompt or accelerate* or supported) and return* and home*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	384
	3 OR 4 OR 5	4134
Combined sets		
	1 AND 2 AND 6 from 2014 to 2017	37 CDSR/19 DARE/0 Central/ 17 HTA/1
	"supported discharge":ti,ab,kw From 2014 to 2017	38

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via Elsevier 22 May 2017

Title: services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients (uppdaterad inför slutsökning för nationella riktlinjer för stroke)

Search terms		Items found
Population: elderly		
	'aged'/de OR 'aged hospital patient'/de OR 'frail elderly'/de OR 'very elderly'/de OR 'geriatric patient'/de OR 'geriatrics'/de OR "older patient":ti:ab OR "older patients":ti:ab OR "older adult":ti:ab OR "older adults":ti:ab OR "older person":ti:ab OR "older persons":ti:ab OR "older women":ti:ab OR "older men":ti:ab OR geriatric:ti:ab OR geriatrics:ti:ab OR elderly:ti:ab OR elders:ti:ab OR elder:ti:ab OR senior:ti:ab OR seniors:ti:ab OR 'community dwelling':ti:ab OR "nursing home":ti:ab OR "nursing homes":ti:ab OR "care home":ti:ab OR "care homes":ti:ab OR "oldest old":ti:ab OR frail:ti:ab OR postmenopaus:ti:ab OR postmenopausal:ti:ab OR 'post menopaus':ti:ab OR 'post menopausal':ti:ab OR 'late life':ti:ab OR 'latest life':ti:ab OR "old age":ti:ab OR (older NEAR/2 people):ti:ab OR (older NEAR/2 people):ti:ab	2,816,896
Population: persons with stroke		
	'cerebrovascular accident'/exp/mj OR 'cerebrovascular accident'/de OR 'stroke patient'/de OR stroke:ti	288,246
Intervention: rehabilitation –early supported discharge		
	'hospital discharge'/mj OR ('hospital discharge'/de AND 'rehabilitation'/de) OR 'home rehabilitation'/mj OR 'home care'/mj OR 'rehabilitation'/mj	81,596
	('same-day discharge' OR 'same-day discharges' OR 'supported discharge' OR 'Early Home Supported Discharge' OR 'early supported discharge' OR 'short-term ward' OR 'hospital rehabilitation unit' OR 'hospital rehabilitation units' OR 'extended stroke unit' OR 'extended stroke units' OR 'organized home care'):ti,ab	1,140
	((early OR earlier OR prompt OR accelerate* OR acute OR subacute OR supported OR organised OR organized Or multidiciplinary) NEAR/2 discharge*):ti:ab	8,340
	(reduce* NEAR/2 (duration OR length) AND stay):ti:ab	3,818
	((early OR earlier OR prompt OR accelerate* OR acute OR subacute OR supported OR organised OR organized OR multidiciplinary) NEAR/2 return*):ab,ti AND home:ab,ti	177
	(team AND discharge):ti OR (team NEAR/2 discharge):ab OR (ESD NEAR/0 team*):ti,ab	232
	intensive NEAR/2 rehabilitation AND home:ab,ti	181
	((post-discharge OR "home rehabilitation") NEAR/2 (support* OR care)):ti,ab	575
	((early OR earlier OR acute OR subacute OR post-discharge) NEAR/3 (community OR domiciliary OR "primary care" OR home OR home-based) AND (rehabilitation OR support* OR care)):ti,ab	3,918
	3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11	96,476

Combined sets		
	1 AND 2 AND 12	1,347
	13 OR (early NEAR/2 support* AND discharge):ti	1,477
	14 AND [embase]/lim AND [2014-2017]/py	306

/de= Term from the EMTREE controlled vocabulary

/exp= Includes terms found below this term in the EMTREE hierarchy

/mj = Major Topic

:ab = Abstract

:au = Author

:ti = Article Title

:ti:ab = Title or abstract

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

PsycInfo via EBSCO 22 May 2017

Title: services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients (uppdaterad inför slutsökning för nationella riktlinjer för stroke)

The search strategy is based on the strategy used in Fearon P, Langhorne P, Early Supported Discharge Trialists. Services for reducing duration of hospital care for acute stroke

patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No: CD000443. DOI: 10.1002/14651858.CD000443.pub3.

Search terms		Items found
Population: elderly		
	DE "Geriatric Patients" OR DE "Nursing Homes" OR (ZG "aged (65 yrs & older)") or (ZG "very old (85 yrs & older)") OR DE "Geriatrics" OR DE "Gerontology" OR TI ("older patient" OR "older patients" OR "older adult" OR "older adults" OR "older person" OR "older persons" OR "older women" OR "older men" OR geriatric OR geriatrics OR elderly OR elders OR elder OR senior OR seniors OR 'community dwelling' OR "nursing home" OR "nursing homes" OR "care home" OR "care homes" OR "oldest old" OR frail OR postmenopaus OR postmenopausal OR 'post menopaus' OR 'post menopausal' OR 'late life' OR 'latest life' OR "old age") OR TX "In old age"	300,093
Population: persons with stroke		
	DE "Cerebrovascular Accidents" OR TI stroke	19,335
Intervention: rehabilitation –early supported discharge		
	DE "Hospital Discharge" OR DE "Rehabilitation" OR DE (("early supported discharge" OR "short-term ward" OR "hospital rehabilitation unit" OR "extended stroke unit" OR "organized home care" OR (mobile AND team*)) OR ((organised OR organized OR multidisciplinary) AND discharge AND team*) OR ((early OR earlier OR prompt OR accelerate* OR supported) AND return* AND home*))	19,902
Combined sets		
	(1 AND 2 AND 3) OR TI (supported AND early AND discharge)	763
	4 AND Limiters - Published Date: 20131001-20171231	237

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

PubMed via NLM 22 May 2017

Title: services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients (uppdaterad inför slutsökning för nationella riktlinjer för stroke)

The search strategy is based on the strategy used in Fearon P, Langhorne P, Early Supported Discharge Trialists. Services for reducing duration of hospital care for acute stroke

patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No: CD000443. DOI: 10.1002/14651858.CD000443.pub3.

Search terms		Items found
Population: elderly		
	"Aged"[Mesh:NoExp] OR "Aged, 80 and over"[Mesh] OR "Frail Elderly"[Mesh] OR Geriatrics[MeSH] OR "Postmenopause"[Mesh]	2691597
	(older patient*[Tiab] OR older adult[Tiab] OR older adults[Tiab] OR older women[Tiab] OR older men[Tiab] OR older person[Tiab] OR older rural[Tiab] OR older person*[Tiab] OR geriatric[Tiab] OR geriatrics[Tiab] OR elderly[Tiab] OR elders[Tiab] OR elder[Tiab] OR senior[Tiab] OR seniors[Tiab] OR community-dwelling[Tiab] OR nursing home[Tiab] OR nursing homes[Tiab] OR care home[Tiab] OR care homes[Tiab] OR oldest old[Tiab] OR frail[Tiab] or postmenopaus*[Tiab] OR post-menopaus*[Tiab] OR late-life[Tiab] OR latest-life*[Tiab] OR old age[Tiab] OR old-old[Tiab]) NOT (medline[SB])	53289
	1 OR 2	2744810
Population: persons with stroke		
	"Cerebrovascular Disorders"[Mesh:NoExp] OR "Basal Ganglia Cerebrovascular Disease"[Mesh] OR "Brain Ischemia"[Mesh] OR "Carotid Artery Diseases"[Mesh] OR "Intracranial Arterial Diseases"[Mesh] OR "Intracranial Embolism and Thrombosis"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Stroke"[Mesh:NoExp] OR "Stroke, Lacunar"[Mesh] OR "Brain Infarction"[Mesh] OR "Vertebral Artery Dissection"[Mesh]	301984
	Stroke[ti] OR cerebrovasc*[ti] OR brain vasc*[ti] OR cerebral vasc*[ti] OR cva*[ti] OR apoplexy*[ti] OR ((Stroke[tiab] OR cerebrovasc*[tiab] OR brain vasc*[tiab] OR cerebral vasc*[tiab] OR cva*[tiab] OR apoplexy*[tiab]) NOT medline[SB])	112149
	4 OR 5	340001
Intervention: rehabilitation –early supported discharge		
	"Patient Discharge"[Mesh] OR "Home Care Services"[Mesh:NoExp] OR "Home Care Services, Hospital-Based"[Mesh:NoExp]	53902
	early supported discharge[tiab] OR short-term ward[tiab] OR hospital rehabilitation unit*[tiab] OR extended stroke unit*[tiab] OR organized home care[tiab] OR (mobile[tiab] AND team*[tiab])	1703
	((early[ti] OR earlier[ti] OR prompt[ti] OR accelerate*[ti] OR acute[ti] OR subacute[ti] OR supported[ti]) AND discharge*[ti]) OR (reduce*[ti] AND (duration[ti] OR length[ti]) AND (stay[ti] OR hospital[ti])) OR (reduce*[ti] AND (hospital[ti] OR inpatient[ti] OR in-patient[ti]) AND (stay[ti] OR care[ti])) OR ((organised[ti] OR organized[ti] OR multidisciplinary[ti]) AND discharge[ti] AND	42400

	team*[ti]) OR ((early[ti] OR earlier[ti] OR prompt[ti] OR accelerate*[ti] OR supported[ti]) AND return*[ti] AND home*[ti]) OR (intensive[ti] AND home[ti] AND (rehabilitation[ti] or support*[ti])) OR ((post-discharge[tiab] OR home rehabilitation[tiab]) AND (support*[tiab] OR care[tiab])) OR ((early[tiab] OR earlier[tiab] OR acute[tiab] OR subacute[tiab] OR post-discharge[tiab]) AND (community[tiab] OR domiciliary[tiab] OR primary care[tiab] OR home[tiab] OR home-based[tiab]) AND (rehabilitation[tiab] OR support*[tiab] OR care[tiab]))	
	7 OR 8 OR 9	93159
Combined sets		
	(3 AND 6 AND 10) OR early supported discharge[ti]	2061
	11 AND Filters activated: Publication date from 2013/10/01	530

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F04
Tillstånd: Nedsatt ADL-förmåga efter stroke
Åtgärd: ADL-träning i hemmet efter utskrivning

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda ADL-träning i hemmet efter utskrivning till personer med nedsatt ADL-förmåga efter stroke.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden har effekt på ADL-förmåga i upp till sex månader.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Att få stroke kan ofta innebära en nedsatt ADL-förmåga, det vill säga en nedsatt förmåga att utföra de aktiviteter som krävs för att kunna ha ett självständigt vardagsliv. Rehabilitering i form av ADL-träning kan genomföras även i hemmet efter utskrivning från sjukhus. Träningen bör inriktas på de specifika problem och målsättningar som personen har.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten till måttlig.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid nedsatt ADL-förmåga efter stroke har rehabilitering (ADL-träning) i hemmet

- en positiv effekt på ADL-förmågan upp till 6 månader efter interventionen, jämfört med ingen träning eller träning i öppenvård (acceptabel tillförlitlighet).

En positiv effekt på ADL-förmåga sågs även vid tvåårsuppföljning i en av studierna [1]. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekt på hälorelaterad livskvalitet men visade att rehabilitering i hemmet kan ha en positiv effekt på hälsorelaterad livskvalitet vid två års uppföljning, jämfört med rehabilitering i öppenvård [1].

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga biverkningar har rapporterats.

Vilka studier ingår i granskningen?

Resultaten baseras på en systematisk översikt från 2010 [2] med låg risk för systematiska fel, samt en randomiserad kontrollerad studie (RCT) med medelhög risk för systematiska fel [1]som publicerats efter översiktens sökdatum. Totalt deltagarantal var 1 771 personer i översikten (11 RCT) och 60 i RCT-studien. De studier som ingick i den systematiska översikten var enligt författarna av medelhög kvalitet och RCT-studien [1] var av medelhög kvalitet. Den systematiska översikten har sammanställts i Australien och RCT studien i Thailand. Information om effekt på upplevd delaktighet och måluppfyllelse saknas i studierna. I översikten saknas rapportering av andra effektmått än ADL-förmåga (mätt med Barthel Index). I flera av de enskilda studier som ingår i den systematiska översikten finns dock mer information om utfallsmåtten men detta har inte utvärderats i den systematiska översikten.

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på upplevd delaktighet och måluppfyllelse saknas helt i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Chaiyawat, P, Kulkantrakorn, K. Effectiveness of home rehabilitation program for ischemic stroke upon disability and quality of life: a randomized controlled trial. Clin Neurol Neurosurg. 2012; 114(7):866-70.
2. Hillier, S, Inglis-Jassiem, G. Rehabilitation for community-dwelling people with stroke: home or centre based? A systematic review. Int J Stroke. 2010; 5(3):178-86.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Hillier 2010 SR (11 RCT) Australien	**Population:** N=1711 (11 RCT) **Inclusion criteria:** RCTs; Adults >18y who had sustained a stroke, of any causation or etiology, severity, site of lesion or stage of recovery. Participants were community dwellers poststroke i.e. had been discharged from inpatient rehabilitation	**Intervention:** Stroke rehabilitation delivered in the home (also called home rehabilitation or domiciliary services. Stroke rehabilitation included single discipline or multi/interdisciplinary services provided by allied health, medical and/or nursing	**Barthel Index (original) at 6-8w n=245 (2 RCT)** Mean Difference 1.00 (95% CI 0.12; 1.88) **Barthel Index (modified) at 3-6 months n=245 (3 RCT)** Mean Difference 4.07 (95% CI	**Quality:** No overall assessment was made but the quality in the included studies can be concluded to be average. Quality was based on the risk of bias. **Risk of bias:** The authors as-

	or hospital to their home (or were never admitted). **Follow-up:** Up to 6 months	staff. **Control:** Stroke rehabilitation delivered in a centre (e.g., an outpatient clinic or day hospital).	0.81; 7.34) **Bartel Index (original) at 6 months n=912 (6 RCT)** Mean Difference 0.65 (95% CI -0.50; 1.81)	sessed the risk of bias in the included studies with the PEDro appraisal tool.
Chaiyawat 2012 RCT Thailand	**Population:** N=60 **Inclusion criteria:** Stroke from middle cerebral artery infarction; patient and caregiver's willingness to participate; ability to provide informed consent; and living within 50 miles of the hospital. **Follow-up:** 2 years	**Intervention:** Home-based individual's exercise program provided by a physical therapist once a month for 6 months. Activities of daily living (ADL), including preparing a drink, lock and key, putting on and taking off shoes, how to use a cane or wheelchair, etc. **Control:** Usual care, outpatient rehabilitation and instruction for home rehabilitation at the discretion of their physicians. No follow-up home visits.	**Outcome:** Barthel Index (BI), Modified Rankin Scale provides (mRS) and utility index (EQ-5D). BI was reported as mean and SE. mRS and utility index as mean and SD. **Results:** At 2 years: **Barthel Index (Mean):** BI was significantly improved in the intervention group in comparison to the control group: 97.2 ± 2.8 vs. 76.4 ± 9.4, p < 0.001. **BI 95-100 (good outcome):** Significantly better outcome in the intervention group in comparison to the control group: 29 patients (96.7%) vs 12 patients (42.9%) (95% CI, 42.0, 85.0, p = 0.03). **mRS 0-1 (good outcome):** Significantly better outcome in the intervention group in comparison to the control group: 28 patients (93.3%) vs 9 patients (32.1%) (95% CI, 38.2, 87.0, p = 0.02). **Health-related Quality of Life:** **Utility Index EQ-5D:** Significantly better	**Quality:** The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias. **Risk of Bias:** The risk of bias was assessed by SBU to be average. **Comments:** The authors conclude that early home rehabilitation program in the first 6 months period led to faster recovery, reducing disability and increasing quality of life than usual care. The benefits remained for at least 2 years. An earlier publication of the same study showed significantly better BI, mRS and EQ-5D outcomes in the intervention group compared to control group at 3 months follow-up [3].

			outcome in the intervention group in comparison to the control group: (0.9±0.02 vs 0.7±0.04, p = 0.03). Significant better outcome in all EQ-5D on the 5-distinct dimensions (mobility, self-care, usual activities, pain/ discomfort and anxiety/depression) in the intervention group in comparison to control group.	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 2 February 2016

Title: F04 Nedsatt ADL-förmåga efter stroke - ADL-träning i hemmet efter utskrivning

Search terms		Items found
Population: Nedsatt ADL-förmåga efter stroke		
	Stroke/rehabilitation[Majr] OR "Intracranial Hemorrhages/rehabilitation"[Majr]	6783
	stroke[tiab] OR strokes[tiab] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR post stroke[tiab] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw] OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw]	243237
	1 OR 2	243621
	"Activities of Daily Living"[Mesh]	54977
	self care[tiab] OR daily living activities[tiab] OR activities of daily living[tiab] OR ADL[tiab] OR functional independence[tiab]	36218
	5 OR 6	78508
Intervention: ADL-träning i hemmet efter utskrivning		
	"Home Care Services"[Mesh]	41508
	rehabilitation at home[tiab] OR homebased rehabilitation[tiab] OR home based rehabilitation[tiab] OR home physiotherapy[tiab] OR ((home[ti] OR home-based[ti]) AND (rehabilitation[ti]))	890
	7 OR 8	41928
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	261
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
Limits:		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 13 AND 14	17

	10 AND 12 AND 13 AND 14	23
	10 AND 14	216

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 14 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F04 Nedsatt ADL-förmåga efter stroke - ADL-träning i hemmet efter utskrivning

Search terms		Items found
Population: Nedsatt ADL-förmåga efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	1661
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	28
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" or hemipare* or hemipleg*:ti,ab,kw	34502
	1 OR 2 OR 3	34510
	MeSH descriptor: [Activities of Daily Living] explode all trees	4383
	"self care" or "daily living activities" or "activities of daily living" or ADL or "functional independence":ti,ab,kw	11848
	5 OR 6	11975
Intervention: ADL-träning i hemmet efter utskrivning		
	MeSH descriptor: [Home Care Services] explode all trees	2439
	rehabilitation near/3 home* or home* near/3 physiotherapy:ti,ab,kw	674
	8 OR 9	2945
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/4 DARE/4 Central/77 HTA/2
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2016	
	11 AND 12	CDSR/3 DARE/2 Central/45

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: F05
Tillstånd: Nedsatt ADL-förmåga efter stroke
Åtgärd: Anpassning av omgivningsfaktorer för att öka aktivitet och delaktighet

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda anpassning av omgivningsfaktorer vid nedsatt ADL-förmåga efter stroke.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden har effekt på aktivitetsförmåga och delaktighet. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Att få stroke kan ofta innebära en nedsatt ADL-förmåga, det vill säga en nedsatt förmåga att utföra de aktiviteter som krävs för att kunna ha ett självständigt vardagsliv. Anpassning av omgivningsfaktorer kan göras i syfte att skapa en fungerande fysisk och social miljö och för att öka individens möjlighet till aktivitet och delaktighet. Det kan innebära åtgärder som undanröjer hindrande faktorer i hemmet, till exempel bostadsanpassning och användning av hjälpmedel.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten till måttlig.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid nedsatt ADL-förmåga efter stroke har anpassning av omgivningsfaktorer en positiv effekt på aktivitetsförmåga och delaktighet (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av anpassning av omgivningsfaktorer för att öka aktivitet och delaktighet vid nedsatt ADL-förmåga efter stroke. Inga relevanta studier eller översikter har identifierats.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid nedsatt ADL-förmåga efter stroke har anpassning av omgivningsfaktorer en positiv effekt på aktivitetsförmåga och delaktighet.”

Konsensus uppnåddes och 100 procent av 68 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 28 January 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: F05 Nedsatt ADL-förmåga efter stroke - Anpassning av omgivningsfaktorer för att öka aktivitet och delaktighet

Search terms		Items found
Population: Nedsatt ADL-förmåga efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or "cerebrovascular infarct*" or "cerebrovascular event*" or "cerebrovascular accident*" or "brain infarct*" or "brain accident*" or "brainstem infarct*" or "brainstem accident*" or "cerebral infarct*" or "cerebral accident*" or "brain attack*" or "brain infarct*" or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" or hemipare* or hemipleg*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	33310
	#1 or #2 or #3	33960
Intervention: Anpassning av omgivningsfaktorer för att öka aktivitet och delaktighet		
	MeSH descriptor: [Self-Help Devices] explode all trees	348
	MeSH descriptor: [Architectural Accessibility] explode all trees	11
	MeSH descriptor: [Environment] explode all trees	9255
	[mh "Day Care" [mj]]	165
	self help device or assistive technolog* or assistive device* or home modif* or housing adjust* or home adjust* or housing adjustment* or house adapt* or housing adapt* or home adapt* or environmental factors or living arrangement* or home design* or environmental barriers or enabling environment or community rehabilitation:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	10466
	#5 or #6 or #7 or #8 or #9	19639
Outcome:		
	[mh "Self Concept"] or [mh "Social Participation"] or [mh "Consumer Participation"] or [mh "Quality of Life"] or [mh "Activities of Daily Living"]	23258
	participation or participating or health related "quality of life" or HRQL or daily living activit* or ADL or limitation activit* or self care or "activities of daily living" or activit* daily living:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	62717
	#13 or #14	75103
Combined sets:		
	#4 and #10 and #13	336
Limits:		
	Filter: Publication Year from 2000	306
Study types:		
	CDSR	12

	DARE	5
	Central	283
	HTA	0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[mh ^] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[mj] = MeSH Major Topic

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 9 December 2015

Title: F05 Nedsatt ADL-förmåga efter stroke - Anpassning av omgivningsfaktorer för att öka aktivitet och delaktighet

Search terms		Items found
Population: Nedsatt ADL-förmåga efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145893
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw]	257580
	1 OR 2	304272
Intervention: Anpassning av omgivningsfaktorer för att öka aktivitet och delaktighet		
	"Self-Help Devices"[Mesh] OR "Architectural Accessibility"[Mesh] OR "Environment"[Mesh] OR "Day Care"[Majr]	977654
	self help device*[tiab] OR assistive technolog*[tiab] OR assistive device*[tiab] OR home modification*[tiab] OR housing adjustment*[tiab] OR home adjustment*[tiab] OR housing adjustment*[tiab] OR house adaptation*[tiab] OR housing adaptation[tiab] OR home adaptation[tiab] OR environmental factors[tiab] OR living arrangement*[tiab] OR home design*[tiab] OR environmental barriers[tiab] OR enabling environment[tiab] OR community rehabilitation[tiab]	51448
	4 OR 5	1017725
Outcome:		

	"Self Concept"[Mesh] OR "Social Participation"[Mesh] OR "Consumer Participation"[Mesh] OR "Quality of Life"[Mesh] OR "Activities of Daily Living"[Mesh]	274950
	participation[tiab] OR participating[tiab] OR healt related quality of life[tiab] OR HRQL[tiab] OR daily living activit*[tiab] OR ADL[tiab] OR limitation of activit*[tiab] OR self care[tiab] OR activities of daily living[tiab]	194391
	7 OR 8	439016
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	372
Limits:		
	Publication date from 2000/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 12	287

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F06
Tillstånd: Ökad risk för fall efter stroke
Åtgärd: Fallpreventiva åtgärder

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda fallpreventiva åtgärder till personer med ökad risk för fall efter stroke.

Motivering till rekommendation

Åtgärden ökar aktivitetsförmåga, delaktighet och tilltro till egen förmåga samt minskar risken för komplikationer vid ett tillstånd med måttlig till stor svårighetsgrad. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

En av de viktigaste åtgärderna för att förhindra fall och fallskador är att så snart som möjligt bedöma risken för att en patient ska falla och vilka åtgärder som behöver sättas in. Rutinerna ska omfatta medicinska åtgärder samt omvårdnads- och rehabiliterande åtgärder. Exempel på fallförebyggande åtgärder kan vara att kontrollera vårdtagarens medicinering, anpassning av omgivande miljö, såsom bättre belysning och ändrad placering av möbler, utprovning av gånghjälpmedel eller synhjälpmedel samt balans- och gångträning. Fallolyckor samt genomförda riskbedömningar ska dokumenteras, följas upp och informeras till vårdtagare och anhöriga samt eventuella övriga vårdenheter som vårdtagaren har kontakt med.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

Fallpreventiva åtgärder efter stroke minskar risken för fall och fallrelaterade komplikationer samt ökar individens aktivitetsförmåga, delaktighet och tilltro till egen förmåga (self-efficacy) (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av fallpreventiva åtgärder vid ökad risk för fall efter stroke. En systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet har identifierats. Resultaten från studierna i översikten visar att fysisk träning efter stroke inte har effekt på fallfrekvens eller andel patienter som faller, jämfört med sedvanlig behandling eller ingen träning. Dock saknas information om andra fallpreventiva åtgärder och sammantaget bedömdes det vetenskapliga underlaget som otillräckligt. Studier om andra fallpreventiva åtgärder efter stroke är få.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påståenden:

”Fallpreventiva åtgärder efter stroke

- minskar risken för fall och fallrelaterade komplikationer
- ökar individens aktivitetsförmåga, delaktighet och tilltro till egen förmåga (self-efficacy) (ja/nej)”.

Konsensus uppnåddes avseende minskad risk för fall och fallrelaterade komplikationer och 99 procent av 65 svarande instämde i påståendet.
Konsensus uppnåddes avseende ökad aktivitetsförmåga, delaktighet och tilltro till egen förmåga och 85 procent av 54 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Verheyden, GS, Weerdesteyn, V, Pickering, RM, Kunkel, D, Lennon, S, Geurts, AC, et al. Interventions for preventing falls in people after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2013; (5):CD008728.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Verheyden 2013 SR (10 studies) UK	**Population:** n=1004 **Inclusion criteria:** Controlled trials with randomly allocated patients or clusters. Any intervention where a stated aim was to prevent falls (according to the Prevention of Falls	**Intervention:** **Types of fall prevention interventions used in included studies as alternative or add-on:** Physical exercises: gait, balance, functional training; strength/ resistance; flexibility; general physical activity; endurance training;	***Effect of exercises:*** **Rate of falls** (number of falls/ length of follow-up): *Effect of exercises in acute and subacute phase:* No significant difference in rate of falls (RR 0.92, 95% CI 0.45; 1.90; 1 study; n=95). *Effect of exercises in chronic phase:* No significant difference for	**Quality** The quality of the included studies was average. **Risk of bias** The authors assessed the risk of bias in the included studies using the Cochrane Handbook. **Comments**

	Network Europe (2) **Follow-up:** 1-2y	**Control** **Types of controls used in included studies:** TAU***, including: conventional stroke rehab program, other non-interventional exercises, falls prevention booklet, educational sessions, no intervention	rate of falls (RR 0.75, 95% CI 0.41; 1.38; 4 studies; n=412). **Number of fallers** *Effect of exercises in acute and subacute phase:* No significant difference (RR 1.19, 95% CI 0.83; 1.71, 1 study; n=95). *Effect of exercises in chronic phase:* No significant difference (RR 1.02, 95% CI 0.83 to 1.24, 6 studies; n=616).	Se Prevention of falls Network Europe classification of interventions on fall prevention [2].

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 29 January 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: F06 Ökad risk för fall efter stroke - Träning av fallhantering (Fall management programs)

Search terms		Items found
Population: Ökad risk för fall efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5733
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or "cerebrovascular infarct*" or "cerebrovascular event*" or "cerebrovascular accident*" or "brain infarct*" or "brain accident*" or "brainstem infarct*" or "brainstem accident*" or "cerebral infarct*" or "cerebral accident*" or "brain attack*" or "brain infarct*" or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" or hemipare* or hemipleg*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	33312
	#1 or #2 or #3	33962
	MeSH descriptor: [Accidental Falls] explode all trees	1035
	fall*:ti (Word variations have been searched)	1733
	"fall" or fall*:kw (Word variations have been searched)	2096
	#5 or #6 or #7	2798
	#4 and #8	117
Intervention: Träning av fallhantering (Fall management programs)		
	MeSH descriptor: [Accidental Falls] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	753
	MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees and with qualifier(s): [Methods - MT]	3269
	MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees	14456
	fall* and (prevent* or manage* or program* or reduc* or train* or intervention or exercis*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7428
	#10 or #11 or #12 or #13	23321
Combined sets:		
	#9 and #14	96
Limits:		
	Filter: Publication Year from 2005	83
Study types:		
	CDSR	2
	DARE	2

	Central	79
	HTA	0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[mh ^] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[mj] = MeSH Major Topic

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 9 December 2015

Title: F06 Ökad risk för fall efter stroke - Träning av fallhantering (Fall management programs)

Search terms		Items found
Population: Ökad risk för fall efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145893
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw]	257580
	1 OR 2	304272
	"Accidental Falls"[Mesh]	16873
	fall*[ti] OR fall*[ot]	30943
	4 OR 5	40441
Intervention: Träning av fallhantering (Fall management programs)		
	"Accidental Falls/prevention and control"[Mesh] OR "Exercise Therapy/methods"[MeSH] OR "Exercise"[Mesh]	141757
	fall management[tw] OR falls management[tw] OR prevent fall*[tiab] OR preventing fall*[tiab] OR falls prevention[tiab] OR ((falls[ti] OR falling[ti]) AND (prevent*[ti] OR program*[ti] OR intervention*[ti] OR reduc*[ti] OR training[ti] OR exercise*[ti]))	2763
	7 OR 8	142671
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	227
Study types: randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	

	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 14 AND 15	**15**
	10 AND 12 AND 14 AND 15	49
	10 AND 13 AND 15	84

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F07
Tillstånd: Inaktivitet efter stroke
Åtgärd: Konditions- och styrketräning

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda konditions- och styrketräning till personer som är inaktiva efter stroke.

Motivering till rekommendation
Åtgärden har viss effekt på gånghastighet, gångförmåga och balans vid ett tillstånd med måttlig till stor svårighetsgrad.
Kommentar: Fysisk aktivitet är en viktig sekundärprofylaktisk åtgärd för alla strokepatienter, inte bara vid inaktivitet. Träningen bör individanpassas efter rådande förutsättningar.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

De fysiska och kognitiva funktionsnedsättningarna efter stroke leder ofta till en begränsad rörelseförmåga och inaktivitet vilket kan påverka förmågan att orka utföra vardagliga aktiviteter. Inaktiviteten kan i sin tur leda till att den fysiska kapaciteten reduceras ytterligare. Ett sätt att öka den fysiska aktiviteten (kapaciteten) efter stroke är att träna kondition och muskelstyrka med hjälp av olika apparater, ergometercyklar eller gång på gå-/löpband eller plan mark. Den fysiska aktiviteten bör utformas och individanpassas av medicinskt utbildad personal, till exempel fysioterapeut, i samråd med individen. Fysisk aktivitet på recept (FaR) är ett exempel på metod för att främja fysisk aktivitet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet och en måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

En mixad behandling med konditions- och styrketräning har

- en viss effekt på gånghastighet jämfört med sedvanlig behandling (starkt vetenskapligt underlag)
- en viss effekt på gångförmåga jämfört med sedvanlig behandling (starkt vetenskapligt underlag)
- en viss effekt på balans jämfört med sedvanlig behandling (starkt vetenskapligt underlag)

Eventuell påverkan på trötthet (fatigue), koncentration och hälsorelaterad livskvalitet saknas i översikten. Författarna skriver också att få studier har utvärderat om konditions- och styrketräning förbättrar muskelstyrkan varför resultaten är osäkra [1].

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt med tillräckligt god kvalitet identifierades. I översikten ingår totalt 58 studier, varav 17 är relevanta för frågeställningen [1]. Studierna i översikten hade godkänd men begränsad kvalitet enligt översiktens författare. Även en kompletterande studie som publicerats efter översiktens sökdatum identifierades [2]. Den kompletterande studien som undersökt mixad träning stödjer slutsatserna i översikten. Totalt deltagarantal för både översikten och den enskilda studien var 997 personer även om deltagarantalet skiljer sig för respektive intervention och utfallsmått i översikten.

Översiktens författare har evidensgraderat enligt GRADE som har bedömt det vetenskapliga underlaget som starkt. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien även om de i översikten ingående studierna kommer från flera olika länder. De kompletterande RCT-studierna kommer från Sverige och Storbritannien

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Saunders, DH, Sanderson, M, Hayes, S, Kilrane, M, Greig, CA, Brazzelli, M, et al. Physical fitness training for stroke patients. Cochrane Database Syst Rev. 2016; 3:Cd003316.
2. Moore, SA, Jakovljevic, DG, Ford, GA, Rochester, L, Trenell, MI. Exercise Induces Peripheral Muscle But Not Cardiac Adaptations After Stroke: A Randomized Controlled Pilot Trial. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation. 2016; 97(4):596-603.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Risk of Bias Comments
Saunders 2016 SR UK	**Population** Stroke survivors. N = 2797 stroke survivors (58 RCT) Mean age = approximately 62 years. **Inclusion criteria** RCT comparing either cardiorespiratory training or resistance training, or both (mixed training), with usual care, no intervention, or a non-exercise intervention. **Follow-up** At the end of intervention	**Intervention (I)** - mixed training interventions (17 trials, n = 957) **Control (C)** Usual care, no intervention, or a non-exercise intervention	**Mixed training, involving walking** - Improved preferred walking Speed: N = 639 (6 RCT) MD(95%CI) = 4.54 (0.95; 8.14) meters per minute. GRADE: high quality of evidence - Improved walking capacity (six-minute walk test): N = 561 (7 RCT) MD(95%CI) = 41.60 (25.25; 57.95) meters per six minutes GRADE: high quality of evidence -Improved balance scores: N = 596 (9 RCT) SMD(95%CI) = 0.27 (CI 0.07; 0.47). GRADE: high quality of evidence **Quality of life and adverse events:** - Only a limited number of trials, with inconsistent results, included relevant quality of life measures. Therefore, few conclusions can be drawn on whether training can improve self-perceived health status and quality of life after stroke. - Only a few trials specifically recorded or reported adverse events	**Risk of bias:** The authors: "Overall, the methodological quality of most of the 58 included trials was limited. The variability, quality of the included trials, and lack of data prevents conclusions about other outcomes and limits generalizability of the observed results."
Moore 2016 RCT UK	**Population** Adults 6 month or	**Intervention** 19-week (3times/wk) progressive mixed	**Progressive mixed training**	**Risk of bias:** Medium risk of bias

	more post stroke N = 40 Age > 50 years independent **Inclusion criteria** **Follow-up:**	(aerobic /strength/balance/flexibility) community group exercise N = 20 **Control** Matched duration home stretching program N= 20	- Improved peak oxygen consumption (mL/(kg,min)): I = 3 mL/(kg,min) more C = 0 mL/(kg,min) more 95%CI (of group difference) =1.3 to 5.2 P < 0.01 - No difference in peak arterial-venous oxygen difference - No difference in cardiac output - Improved physical function/walking capacity (six-minute walk test): I = 85 meters more C = 22 meters more 95%CI (of group difference) = 42 to 86 P < 0.01 - Improved performance on the timed Up and Go test: I = -2.6 seconds C = -0.8 seconds 95%CI (of group difference) = -3.5 to -2.4 P < 0.05 - Improved balance (Berg Balance Scale): I = 5 C = 2 95%CI (of group difference) = 0.9 to 5 P < 0.01	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; CI: confidence interval; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); MD: mean difference; d: Cohen's d effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); SIS= Stroke Impact Scale; EQ-5D= European Quality of Life

Scale; VAS= visual analog scale (VAS); AUC= area under the receiver-operating characteristic curve (overall ability to discriminate among effects between two groups. A useless group comparison has an area of 0.5, and a perfect comparison has an area of 1.0.).

Litteratursökning

Cinahl via EBSCO 16 May 2017

Title: F07 Inaktivitet efter stroke - Konditions och styrketräning

Search terms		Items found
Population: Inaktivitet efter stroke		
	(MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	46,453

	TI (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage") OR AB (cva or poststroke* or apoplexy or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage") OR SU (cva or poststroke* or apoplexy or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or subarachnoid* W0 hemorrhage or subarachnoid* W0 haemorrhage)	36,241
	1 OR 2	53,835
Intervention: Konditions och styrketräning		
	(MH "Resistance Training")	1,021
	resistance W1 train* OR "physical fitness" W1 train* OR weight W1 train* OR "physical exercise" OR "physical training" OR "strengthening program" OR "strengthening exercise" OR "strength training" OR "resistance training" OR "treadmill walking" OR "strength exercise" OR "water exercise OR water training" OR "walking exercise" OR "nordic walking" OR "endurance training" OR "aerobic exercise"	10,841
	4 OR 5	10,841
Combined sets		
	3 AND 6	288
Study types: systematic reviews, meta analysis, clinical trials, randomized controlled trials, observational studies (filter: SIGN filter for observational studies, with modifications)		
	Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review	
	(MH "Clinical Trials") OR (MH "Randomized Controlled Trials")	118,126
	(MH "Prospective Studies+") OR (MH "Case Control Studies+") OR (MH "Correlational Studies") OR (MH "Cross Sectional Studies") OR TX prospective OR TX ((cohort W1 (study or studies))) OR TX ((observational W1 (study or studies)))	408,275
Limits: Publication date, language		
	Published Date: 20050101-20151231	
	Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	7 AND 8 AND 11 AND 12	15 (0) **
	7 AND 9 AND 11 AND 12	49 (14)
	7 AND 10 AND 12	74 (14)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

** Siffror inom parentes anger antal träffar som slutsökningen adderade med avgränsning till publikationsår 2015-2017

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Cochrane Library via Wiley 15 May 2017 (CDSR, DARE, Central, HTA)
Title: F07 Inaktivitet efter stroke - Konditions och styrketräning

Search terms		Items found
Population: Inaktivitet efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	7011
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1598
	stroke or strokes or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident*:ti or poststroke* or apoplexy or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or subarachnoid* next h*morrhage:ti,ab,kw	23949
	1 OR 2 OR 3	26560
Intervention: Konditions och styrketräning		
	MeSH descriptor: [Resistance Training] explode all trees	2167
	resistance next train* or "physical fitness" next train* or weight next train* or "physical exercise" or "physical training" or "strengthening program" or "strengthening exercise" or "strength training" or "resistance training" or "treadmill walking" or "strength exercise" or "water exercise" or "water training" or "walking exercise" or "nordic walking" or "endurance training" or "aerobic exercise":ti	5641
	5 OR 6	6903
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	209 CDSR/1 DARE/8 Central/ 199 HTA/1
Limits: publication year		
	Publication Year from 2005 to 2017	
	8 AND 9	CDSR/1 (1) ** DARE/7 (0) Central/ 164 (43) HTA/1 (1)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

:au = Author

MeSH = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

this term only = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

:ti = title

:ab = abstract

:kw = keyword

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

** Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade, med tidsavgränsning 2015-2017

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

PubMed via NLM 15 May 2017

Title: FN5 Inaktivitet efter stroke - Konditions och styrketräning

Search terms		Items found
Population: Inaktivitet efter stroke		
	"Stroke"[Majr] OR "Intracranial Hemorrhages"[Majr]	117247
	stroke[ti] OR strokes[ti] OR cva[tw] OR poststroke*[ti] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[ti] OR cerebrovascular event*[ti] OR cerebrovascular accident*[ti] OR brain infarct*[ti] OR brain accident*[ti] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[ti] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[ti] OR subarachnoidal hemorrhage[ti] OR subarachnoid haemorrhage[ti]	123198
	1 OR 2	168771
Intervention: Konditions och styrketräning		
	"Resistance Training"[Majr]	4170
	resistance train*[ti] OR physical fitness train*[ti] OR weight train*[ti] OR physical exercise[ti] OR physical training[ti] OR strengthening program[ti] OR strengthening exercise[ti] OR strength training[ti] OR resistance training[ti] OR treadmill walking[ti] OR strength exercise[ti] OR water exercise[ti] OR water training[ti] OR walking exercise[ti] OR nordic walking[ti] OR endurance training[ti] OR aerobic exercise[ti]	13815
	4 OR 5	16242
Combined sets		
	3 AND 6	213
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	322287
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	1578195
	(Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH])	2522399

Limits: publication date, language

	Filters activated: Publication date from 2005/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
	7 AND 8	23 (9) **
	7 AND 9 AND 11	100 (40)
	7 AND 10	41 (12)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

** Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade, med avgränsning till publikationsdatum från 20150101

Rad: F08
Tillstånd: Nedsatt gångförmåga, lätt till måttlig, efter stroke
Åtgärd: Uppgiftsspecifik gångträning

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda uppgiftsspecifik gångträning till personer med lätt till måttligt nedsatt gångförmåga efter stroke.

Motivering till rekommendation
Åtgärden har stor effekt på gångsträcka och gånghastighet samt minskar behov av assistans.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Nedsatt gångförmåga är vanligt efter stroke vilket kan påverka förmågan att utföra många vardagliga aktiviteter. En förbättrad gångförmåga är därför ett viktigt mål i rehabiliteringen. Träningen för att förbättra gångförmågan kan ske genom så kallad uppgiftsspecifik träning. Den uppgiftsspecifika träningen bör bestå av de moment som personen har som mål att klara av (till exempel att gå längre) och bör helst vara intensiv samt ske i en reell miljö.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en liten till måttlig påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

Uppgiftsspecifik gångträning vid lätt till måttlig nedsättning av gångförmågan efter stroke har

- stor positiv effekt på gångsträcka och gånghastighet vid akut och subakut stroke jämfört med annan träning och vid kronisk stroke jämfört med ingen och annan träning. Generellt gäller att störst effekt erhålls om träningsfrekvensen och träningsintensiteten är hög och om träningen inte upprätthålls tycks effekten avta med tiden (acceptabel tillförlitlighet)

- viss positiv effekt på behov av assistans om specifik gångträning tillhandahålls, till exempel träning på gångmatta, jämfört med traditionell gångträning vid akut och subakut stroke (acceptabel tillförlitlighet).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt på steglängd som har utvärderats i två studier, upplevd delaktighet, samt på livskvalitet som endast utvärderades i två av studierna där resultaten inte var samstämmiga.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Inga biverkningar har rapporterats vid uppgiftspecifik gångträning i jämförelse med annan träning.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av godtagbar kvalitet [1] identifierades. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av medelhög kvalitet. Även sex studier som publicerats efter översiktens sökdatum identifierades [2-7] varav samtliga var av medelhög kvalitet. Totalt deltagarantal var 1112 personer.

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten och de enskilda studierna var av medelhög kvalitet, och att det totala deltagarantalet var relativt stort (1112 patienter). Den systematiska översikten [1] har sammanställts i Finland och RCT-studierna i Australien [2, 3], Jamaica [4], Schweiz [5], Korea [6] och USA [7].

Uppgiftsspecifik träning i olika former förekommer i såväl interventionsgruppen som kontrollgruppen i flera av de ingående studierna [1, 6, 7] där man kunde se signifikanta förbättringar i bägge grupperna, vilket indikerar att uppgiftsspecifik gångträning är bättre än ingen uppgiftsspecifik gångträning.

Underlag för bedömning av eventuell påverkan på steglängd, gångunderlag, hinder, behov av hjälpmedel, fall och livskvalitet saknas i den systematiska översikten. I de enskilda studierna finns viss, men inte tillräcklig information om gångkvalitet, till exempel steglängd [2, 7] och livskvalitet [4, 5].

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Peurala, SH, Karttunen, AH, Sjogren, T, Paltamaa, J, Heinonen, A. Evidence for the effectiveness of walking training on walking and self-care after stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of rehabilitation medicine. 2014; 46(5):387-99.
2. Ada, L, Dean, CM, Lindley, R. Randomized trial of treadmill training to improve walking in community-dwelling people after stroke: the AMBULATE trial. Int J Stroke. 2013; 8(6):436-44.

3. Dean, CM, Ada, L, Lindley, RI. Treadmill training provides greater benefit to the subgroup of community-dwelling people after stroke who walk faster than 0.4m/s: a randomised trial. Journal of physiotherapy. 2014; 60(2):97-101.
4. Gordon, CD, Wilks, R, McCaw-Binns, A. Effect of aerobic exercise (walking) training on functional status and health-related quality of life in chronic stroke survivors: a randomized controlled trial. Stroke. 2013; 44(4):1179-81.
5. Globas, C, Becker, C, Cerny, J, Lam, JM, Lindemann, U, Forrester, LW, et al. Chronic stroke survivors benefit from high-intensity aerobic treadmill exercise: a randomized control trial. Neurorehabil Neural Repair. 2012; 26(1):85-95.
6. Kim, M, Cho, K, Lee, W. Community walking training program improves walking function and social participation in chronic stroke patients. The Tohoku journal of experimental medicine. 2014; 234(4):281-6.
7. Combs-Miller, SA, Kalpathi Parameswaran, A, Colburn, D, Ertel, T, Harmeyer, A, Tucker, L, et al. Body weight-supported treadmill training vs. overground walking training for persons with chronic stroke: a pilot randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2014; 28(9):873-84.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Peurala 2014 SR (38 RCT) Finland	**Population:** N not specified; up to n= 734 in meta-analyses. **Inclusion criteria:** Patients >18y with stroke. Walking training specified either as minutes separately from other therapy, or as achieved walking distance during the intervention. **Follow-up:** Up to 6 weeks	***1. Walking training vs no or placebo treatment:*** **Walking speed** N.o studies=7 Intervention n=123 Control n=113 **Walking distance by 6-Min Walk Test** N.o studies =6 Intervention n=110 Control n=101 ***2. Walking training vs overall physiotherapy:*** **Walking speed** *Subacute:* N.o studies =6 Intervention n=345 Control n=189 *Chronic:*	***1.*** **Walking speed (m/s).** *Chronic:* Mean difference 0.11 (95% CI 0.01-0.022) favors intervention. **Walking distance by 6-Min Walk Test (m).** *Chronic:* Mean difference 34.64 (95% CI 10.81-58.47) favors intervention. ***2.*** **Walking speed (m/s).** Mean difference *Subacute:* 0.05 (95% CI -0.03; 0.12); n.s. *Chronic:* 0.12 (0.07; 0.16)favors intervention *Total:*	**Quality**: The authors assessed that the methodological quality of the included RCTs was generally good. **Risk of bias:** The authors assessed the risk of bias in the included studies with criteria of van Tulder et al [8]. **Author´s comments:** There was high evidence that in the subacute stage of stroke, specific walking training resulted in improved walking speed and distance compared with traditional

		N.o studies =7 Intervention n=101 Control n=99 *Total:* Intervention n=446 Control n=288 **Walking distance by 6-Min Walk Test** *Subacute:* N.o studies =6 Intervention n=345 Control n=189 *Chronic:* N.o studies=4 Intervention n=71 Control n=70 *Total:* Intervention n=416 Control n=289 **Walking independence by Functional Ambulatory Category** N.o studies =2 Intervention n=38 Control n=38 ***3. Specific vs traditional walking training*** **Walking speed** *Acute:* N.o studies =7 Intervention n=133 Control n=121 *Subacute:* N.o studies =7 Intervention n=181 Control n=160 *Chronic:* N.o studies =5 Intervention n=104 Control n=83 *Total:* Intervention n=418 Control n=364 **Walking distance by 6-Min Walk Test** *Acute:* N.o studies =2 Intervention n=15 Control n=19 *Subacute:* N.o studies =2 Intervention n=102 Control n=103 *Chronic:* N.o studies =5 Intervention n=104 Control n=83	0.08 (0.03; 0.13) favors intervention. **Walking distance by 6-Min Walk Test (m).** Mean difference *Subacute:* 5.17 (95% CI -10.87; 21.21);n.s. *Chronic:* 13.28 (-13.97; 40.53);n.s. *Total:* 5.70 (-6.24; 17.64);n.s. **Walking independence by Functional Ambulatory Category (categories 0–5).** Mean Difference 0.56 (-0.02; 1.15); n.s. ***3.*** **Walking speed (m/s).** Mean difference *Acute:* 0.21 (95% CI 0.14; 0.28); favors intervention *Subacute:* 0.09 (95% CI 0.00; 0.17); n.s. *Chronic:* -0.02 (-0.13; 0.08); n.s. *Total:* 0.11 (0.03; 0.18); favors intervention. **Walking distance by 6-Min Walk Test (m).** Mean difference *Acute:* 16.59 (95% CI -70.65; 103.83); n.s. *Subacute:* 37.85 (95% CI 21.11; 54.59); favors intervention *Chronic:* -23.00 (-80.71; 34.71); n.s. *Total:*	walking training of the same intensity. In the chronic stage, walking training resulted in increased walking speed and walking distance compared with no/placebo treatment, and increased walking speed compared with overall physiotherapy. On average, 24 training sessions for 7 weeks were needed.

		Total: Intervention n=221 Control n=205 **Walking independence by Functional Ambulatory Category** *Acute:* N.o studies =6 Intervention n=106 Control n=99 *Subacute:* N.o studies =3 Intervention n=117 Control n=98 *Chronic:* N.o studies =1 Intervention n=33 Control n=30 *Total:* Intervention n=256 Control n=227 **Self-care** *Acute:* N.o studies =4 Intervention n=65 Control n=55 *Subacute:* N.o studies =1 Intervention n=16 Control n=14 *Chronic:* N.o studies =2 Intervention n=30 Control n=15 *Total:* Intervention n=111 Control n=84	-2.38 (-47.50; 42.75); n.s. **Walking independence by Functional Ambulatory Category** Mean difference *Acute:* 0.55 (95% CI 0.22; 0.88); favors intervention *Subacute:* 0.71 (0.27; 1.15); favors intervention *Chronic:* 0.00 (-0.10; 0.10); n.s. *Total:* 0.51 (0.17; 0.86); favors intervention. **Self-care** Mean difference *Acute:* 0.10 (95% CI -0.27; 0.46); n.s. *Subacute:* 0.00 (-0.72; 0.72); n.s. *Chronic:* -0.25 (-0.88; 0.37); n.s. *Total:* 0.01 (-0.28; 0.29); n.s.	
Ada 2013 RCT Australia	**Population:** N=102 **Inclusion criteria:** Within five years of their first stroke, adults capable of providing consent (defined as having a mini-mental state exam score of >23), discharged from formal rehabilitation, community dwelling, walked slowly (defined as being able to walk 10 m across flat ground in bare feet without any aidstaking more than nine seconds). **Follow-up:** 2, 4 and12 months	**Intervention:** (1) Four-month treadmill and overground walking program. (2) Two-month treadmill and overground walking program. **Control:** No intervention	Outcome was expressed as mean difference (95% CI) for continuous data and risk difference (95% CI) for dichotomous data. **Outcome:** Six-minute and 10m walk test, walking speed, step length, cadence. **Results:** **Six-minute walk test:** Intervention group (1) walked 27 m (95% CI 9–45) further than the control group by two months and 38 m	**Quality**: The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias. **Risk of bias:** The risk of bias was assessed by SBU to be average. **Comments:** The authors conclude that treadmill and overground walking training for four months was more effective than a two-month pro-

			(95% CI 15–60) by four months. At 12 months they were not walking further than the control group. Intervention group (2) walked 20 m (95% CI 0–39) further than the control group by two months but by four months they were not walking further than the control group. **10-m walk test:** Intervention group (1) walked 0.12 m/s (95% CI 0.04–0.20) faster than the control group by four months when walking at comfortable speed and 0.15 m/s (95% CI 0.04–0.20) faster when walking as fast as possible. Increase in cadence of 6 steps/min (95% CI 1–12) at comfortable speed and an increase in step length of 0.06 m (95% CI 0.03–0.09) when walking as fast as possible in comparison to the control group. These improvements in walking speed compared with the control group had disappeared by 12 months. No significant differences were detected between intervention group (2) and control at follow-up in the 10-m walk test and in step length or cadence.	gram or no training in improving walking (distance and speed) after stroke. When training ceased, the benefits declined.
Dean 2014 RCT Australia	**Population:** N=68 **Inclusion criteria:** Within five years of their first stroke, adults capable of providing consent (defined as	**Intervention:** Four-month treadmill and overground walking program. **Control:** No intervention	Outcome was expressed as mean and standard deviation and mean difference (95% CI). **Outcome:**	**Quality**: The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias.

	having a mini-mental state exam score of >23), discharged from formal rehabilitation, community dwelling, walked slowly (defined as being able to walk 10 m across flat ground in bare feet without any aidstaking more than nine seconds). **Follow-up:** 4 and12 months		Six-minute and 10m walk test. Subgroup (1) > 0.4 m/s walking speed pre intervention. Subgroup (2) ≤ 0.4 m/s walking speed pre intervention. **Results:** **Six-minute walk test at 4 months:** Subgroup (1) walked significantly longer; 57m (95% CI 30-84) than the control group. **10m walk test (comfortable speed) at 4 months:** Subgroup (1) walked significantly faster; 0.18 m/s (95% CI 0.07-0.29) than the control group. **10m walk test (fast speed) at 4 months:** Subgroup (1) walked significantly faster; 0.20 m/s (95% CI 0.05-0.35) than the control group. No significant differences between subgroup (2) and control at 4 months or at 12 months for any of the groups.	**Risk of bias:** The risk of bias was assessed by SBU to be average. **Comments:** Same patients and data as Ada 2013 [2]. Subgroup analysis. The authors conclude that faster walkers (> 0.4 m/s) had a significant increase in walking distance and speed compared with slower walkers (≤ 0.4 m/s) after treadmill and overground walking training. However, this effect had disappeared at 12 months.
Combs-Miller 2014 RCT USA	**Population:** N=20 **Inclusion criteria:** A minimum of six months post ischemic or hemorrhagic stroke patients, between the ages of 21–80, community dwelling, able to walk with or without an assistive device or orthosis at a self-selected gait speed of < 1.0 m/s over 10 m, medically stable with physician release and able to follow two-step verbal instructions.	**Intervention:** Body weight-supported treadmill training for 2 weeks. **Control:** Overground walking training	Outcome was expressed as mean and SD, 95% CI. **Outcome:** Walking speed (comfortable/fast 10-meter walk), walking endurance (6-minute walk), spatiotemporal symmetry, and the ICF Measure of Participation and ACTivity. **Results:** **Walking speed:** The control group had significantly	**Quality**: The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias. **Risk of bias:** The risk of bias was assessed by SBU to be average. **Comments:** The authors conclude that overground walking training was more beneficial than

	Follow-up: 3 months		greater improve-**ment** on comfortable walking speed in comparison to the intervention group, at post-intervention (change of 0.11 m/s vs 0.06 m/s, *p* = 0.047) and retention (change of 0.14 m/s vs 0.08 m/s, *p* = 0.029). **Walking endurance, Gait symmetry and ICF Measure of Participation and ACTivity:** There were no significant differences between the intervention and control groups for any of these outcomes.	body weight-supported treadmill training at improving self-selected walking speed, both immediately and three months after training. However, the authors also conclude that the study is based on a small sample of persons on average 4–5 years post stroke.
Globas 2012 RCT Switzerland	**Population:** N=38 **Inclusion criteria:** Chronic stroke survivors >60 years with residual hemiparetic gait >6 months after stroke. Hemiparetic gait with at least 1 clinical sign for paresis, spasticity or circumduction of the affected leg while walking, and the ability to walk on the treadmill at ≥0.3 km/h for 3 minutes with handrail support. **Follow-up:** 3 months	**Intervention:** High-Intensity aerobic treadmill training for 3 months. **Control:** Conventional care physiotherapy	Outcome was expressed as mean ± standard deviation, 95% CI. **Outcome:** Peak exercise capacity (Vo_{2peak}), sustained walking capacity in 6-minute walks (6MW), gait velocity in 10-m walks (10MW), Berg Balance Scale, functional leg strength (5 chair-rise), self-rated mobility (Rivermead Mobility Index), and quality of life (SF-12). **Results:** The intervention group had significantly better outcome than the control group regarding: **Peak exercise capacity (Vo_{2peak}):** Difference 6.3 mL/kg/min, *P* < .001 **6MW:** Difference 53 m, *P* < .001	**Quality**: The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias. **Risk of bias:** The risk of bias was assessed by SBU to be average. **Comments:** The authors conclude that high-Intensity aerobic treadmill exercise, compared with conventional care physiotherapy, leads to clinically relevant benefits in cardiovascular fitness and walking endurance.

			Maximum walking speed (10MW): Difference 0.12 m/s, *P* < .001 **Bergs Balance Scale:** Difference 2.7, *P* < .05 **Mental subscore of the SF-12:** Difference 3.9, *P* < .01 **Mobility (RMI):** Difference 0.9, *P* < .05	
Gordon 2013 RCT Jamaica	**Population:** N=128 **Inclusion criteria:** ≥40 years of age, community dwelling, 6 to 24 months after stroke, able to walk with or without an assistive device, not currently in a rehabilitation or regular exercise program, not having any disorder that would compromise exercise training, such as unstable cardiovascular diseases, and not having any cognitive deficits. **Follow-up:** 6 weeks and 3 months	**Intervention:** Brisk walking for 12 weeks. **Control:** Massage	Outcome was expressed as group-by-time mean and standard deviation. **Outcome:** Physical and Mental Component Summary scores of the Medical Outcomes Survey, 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), the Barthel Index, and the instrumental activities of daily living dimension of the Older Americans Resources and Services Questionnaire. Functional exercise capacity/endurance (6-minute walk test), resting heart rate, and lower limb strength. **Results:** **Physical Health Component:** Significantly higher overall mean score (main effect of group) in the intervention group compared with control (*P*=0.024). **6-minute walk test:** Means were significantly higher for the intervention group at 6 weeks and 3 months (p<0.001). **Resting heart rate:**	**Quality**: The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias. **Risk of bias:** The risk of bias was assessed by SBU to be average. **Comments:** The authors conclude that brisk overground walking improve overall health of moderately impaired community-dwelling persons with chronic stroke.

			A significant decrease was detected in the intervention group at 3 months in comparison to the control group (p=0.022).	
Kim 2014 RCT Korea	**Population:** N=22 **Inclusion criteria:** Patients with hemiparesis from a single stroke occurring at ≥6 months before, sufficient cognition to follow simple instructions and understand the purpose of the study (Korean version of the Mini-Mental State Examination score of ≥ 24 points), gait speed < 0.8 m/s, ability to walk 10 m independently without an assistive device, absence of a musculoskeletal condition and absence of hemispatial neglect. **Follow-up:** 4 weeks	**Intervention:** Standard rehabilitation program and community walking training program for four weeks. **Control:** Standard rehabilitation program.	Outcome was expressed as mean ± SD. **Outcome:** 10-m walk test, 6-min walk assessment, and community walk assessment. Social participation (stroke impact scale (SIS)). **Results:** The intervention group had significantly better outcome than the control group in all measurements (p<0.05).	**Quality**: The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias. **Risk of bias:** The risk of bias was assessed by SBU to be average. **Comments:** The authors conclude that community walking training within a real environment may be an effective method for improving walking function and social participation of chronic stroke patients when added to standard rehabilitation.

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 14 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F08 Nedsatt gångförmåga, lätt till måttlig, efter stroke - Gånginriktad träning med fokus på styrka och kondition

Search terms		Items found
Population: Nedsatt gångförmåga, lätt till måttlig, efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	1661
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	28
	(strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or subarachnoid* next h*emorrhage or hemipleg* or hemipare*) near/9 (rehabil*):ti,ab,kw or stroke near/9 rehabil*:ti	3269
	1 OR 2 OR 3	3948
	MeSH descriptor: [Walking] explode all trees	3143
	MeSH descriptor: [Gait] explode all trees	1395

	MeSH descriptor: [Gait Apraxia] explode all trees	3
	MeSH descriptor: [Gait Ataxia] explode all trees	7
	MeSH descriptor: [Gait Disorders, Neurologic] explode all trees	424
	MeSH descriptor: [Early Ambulation] explode all trees	332
	MeSH descriptor: [Mobility Limitation] explode all trees	251
	walking or gait or ambulation or ambulating:ti	3821
	5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12	6758
Intervention: Gånginriktad träning med fokus på styrka och kondition		
	MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees	16773
	MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees	9082
	(walking) next (exercise* or training):ti,ab,kw or (gait or ambulation) next (exercise* or training):ti,ab,kw or treadmill or "task specific":ti,ab,kw	5553
	25830	
Combined sets		
	4 AND 13 AND 17	CDSR/9 DARE/22 Central/ 339 HTA/1
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2016	
	18 AND 19	CDSR/9 DARE/20 Central/ 288 HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 21 January 2016

Title: F08 Nedsatt gångförmåga, lätt till måttlig, efter stroke - Gånginriktad träning med fokus på styrka och kondition

Search terms		Items found
Population: Nedsatt gångförmåga, lätt till måttlig, efter stroke		
	"Stroke/rehabilitation"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages/rehabilitation"[Mesh]	9135
	(stroke[ti] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]) AND (rehabilitat*[tiab] OR rehabilitation[subheading])	15949
	1 OR 2	17468
	"Walking"[Majr] OR "Gait"[Majr] OR "Gait Apraxia"[Mesh] OR "Gait Ataxia"[Mesh] OR "Gait Disorders, Neurologic"[Mesh] OR "Early Ambulation"[Mesh] OR "Mobility Limitation"[Mesh]	31141
	walking[ti] OR gait[ti] OR ambulation[ti] OR ambulating[ti]	21978
	4 OR 5	37591
Intervention: Gånginriktad träning med fokus på styrka och kondition		
	"Exercise"[Majr] OR "Exercise Therapy"[Majr]	106272
	walking training[tiab] OR treadmill[tiab] OR walking exercise*[tiab] OR walking practice*[tiab] OR gait training[tiab] OR gait exercise*[tiab] OR ambulation training[tiab] OR ambulation exercise*[tiab] OR task specific[tiab]	29211
	7 OR 8	125706
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	833
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Publication date from 2005/01/01	
	English, Danish, Norwegian, Swedish	
	10 AND 11 AND 14 AND 15	41
	10 AND 12 AND 14 AND 15	167
	10 AND 13 AND 15	224

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F09
Tillstånd: Nedsatt gångförmåga, måttlig till uttalad, efter stroke
Åtgärd: Träning på gångmatta med kroppstyngdsavlastning

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 **6** 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda gångmatta med kroppstyngdsavlastning till personer med måttlig till uttalad nedsättning av gångförmågan efter stroke.

Motivering till rekommendation
Åtgärden har viss effekt på gångsträcka och gånghastighet jämfört med annan gångträning.
Kommentar: Effekten är tydligast för personer som kan gå vid träningsstart.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Nedsatt gångförmåga är vanligt efter stroke vilket kan påverka förmågan att utföra många vardagliga aktiviteter. En förbättrad gångförmåga är därför ett viktigt mål i rehabiliteringen. En träningsmetod är att gå på en automatiserad gångmatta och med kroppsvikten delvis avlastad (30–40 procent) med hjälp av en sele kopplad till ett upphängningssystem ovanför patientens huvud. Hastigheten på gångmattan, graden av avlastning av kroppsvikten samt stöd från fysioterapeuten kan anpassas för att få optimal träningsintensitet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet och liten påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Träning på gångmatta med kroppstyngdsavlastning har

- viss positiv effekt på gångsträcka och gånghastighet jämfört med annan gångträning, speciellt för patienter som kunde gå vid träningsstart (god tillförlitlighet)
- ingen skillnad i effekt på behov av gångstöd (grad av oberoende), jämfört med annan gångträning (god tillförlitlighet).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten på gångkvalitet, balans samt upplevd delaktighet som endast utvärderades i en studie vardera. Det gäller också effekten på aktiviteter i dagliga livet som endast utvärderades i två av studierna och resultaten var inte samstämmiga.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Inga biverkningar rapporterades vid träning på gångmatta med kroppstyngdsavlastning i jämförelse med annan gångträning.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av god kvalitet identifierades [1]. Studierna i översikten bedömdes av författarna ha en medelhög risk för systematiska fel, det vill säga medelhög kvalitet. Vidare identifierades två studier som publicerats efter översiktens sökdatum [2, 3]. Den ena var av hög kvalitet [2] och den andra var av medelhög kvalitet [3]. Totalt deltagarantal för översikten och studierna var 2 116 personer.

Information om eventuell påverkan på livskvalitet rapporteras inte i översikten eller studierna och informationen om eventuell påverkan på gångkvalitet, balans, aktiviteter i dagliga livet (ADL) och upplevd delaktighet är sparsam. I flera av de enskilda studier som ingår i den systematiska översikten finns dock mer information om utfallsmåtten men detta har inte utvärderats i den systematiska översikten.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Mehrholz, J, Pohl, M, Elsner, B. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014; (1):CD002840.
2. Nadeau, SE, Wu, SS, Dobkin, BH, Azen, SP, Rose, DK, Tilson, JK, et al. Effects of task-specific and impairment-based training compared with usual care on functional walking ability after inpatient stroke rehabilitation: LEAPS Trial. Neurorehabil Neural Repair. 2013; 27(4):370-80.
3. Combs-Miller, SA, Kalpathi Parameswaran, A, Colburn, D, Ertel, T, Harmeyer, A, Tucker, L, et al. Body weight-supported treadmill training vs. overground walking training for persons with chronic stroke: a pilot randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2014; 28(9):873-84.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Mehrholz 2014 SR (24 trials, 1688 patients) Germany	**Population:** N=1688 participants Average age of participants: 50 to 75 years **Inclusion criteria:** Trials that made one of the following comparisons: • Treadmill training with body weight support versus other physiotherapy, placebo or no intervention. • Treadmill training with body weight support versus treadmill training without body weight support. **Follow-up:** From end of treatment up to 1 year.	**Intervention:** Treadmill training with body weight support. **Control:** Treadmill training or other gait training without body weight support.	**Outcomes measured as:** **Continuous data:** Means, standard deviations and pooled estimate of the mean difference (MD) or standardized mean differences (SMD), with 95% confidence interval (CI). **Binary data:** Calculated risk differences (RD) with 95% CI. **Outcome:** Walking ability: walking speed, walking endurance and dependence in walking. **Results:** **Walking speed:** The walking velocity was significantly increased in the intervention group in comparison to the control group. Pooled MD (random-effects model): 0.07 m/s (95% CI 0.01 to 0.12; P = 0.02; level of heterogeneity I^2 = 57%). This effect was not significant at follow-up. **Walking endurance:** The walking endurance was significantly increased in the intervention group in comparison to the control group. Pooled MD (random-effects model): 26.35 m (95% CI 2.51 to 50.19; P = 0.03; level of	**Quality**: The authors concluded that the quality in the included studies was generally moderate although there were heterogeneity between studies. Quality was based on the risk of bias. **Risk of bias:** The authors assessed the risk of bias in the included studies with the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. **Comments:** The authors conclude that treadmill training may be beneficial for patients who can walk independently and when improvement of walking speed and endurance is the aim of therapy. The greatest effect of treadmill training is to be expected in the first three months after stroke.

			heterogeneity I^2 = 60%). This effect was not significant at follow-up for the total population but still significant for patients that were walking at study onset. The pooled MD (random-effects model) for walking endurance in this subgroup was 58.88 m (95% CI 29.10 to 88.66; P = 0.0001; level of heterogeneity I2 = 0%). **Dependence in walking:** There were no significant differences between the intervention group and the control group in the chances of walking independently (risk difference (RD) -0.00, 95% confidence interval (CI) -0.02 to 0.02; P = 0.94; I^2 = 0%).	
Nadeau 2013 RCT USA	**Population:** N=408 Age at baseline: mean <65 years. **Inclusion criteria:** Age ≥18 years, stroke within 45 days, residual paresis in the lower extremity, ability to walk 10 feet with no more than 1-person assistance and follow a 3-step command, physician approval for participation, self-selected 10-m walking speed less than 0.8 m/s, and living in the community by the time of randomization. **Follow-up:** At the end of the treatment, i.e. at 6 months.	**Intervention:** (1) Usual care and Treadmill training with body-weight support (LTP) at clinics 2-6 months after stroke onset. (2) Usual care and impairment-based strength and balance exercise at home (HEP) 2-6 months after stroke onset. This intervention group is not further commented on in the table. **Control:** Usual care (UC) 2-6 months after stroke onset.	Outcome was expressed as mean and SD, 95% CI and odds ratio. **Outcome:** Improvement of functional level of walking, walking speed, walking distance, steps taken/day, Fugl-Meyer assessment of lower-extremity motor impairment (FM-LE), total sensory and motor FM scores, the Berg Balance Scale (BBS), the Activities-Specific Balance Confidence (ABC) Scale, the ADL/Instrumental ADL (IADL) Scale, Physical mobility and participation domains of the Stroke Impact Scale, and the	**Quality**: The quality was assessed by SBU to be high. Quality was based on the risk of bias. **Risk of bias:** The risk of bias was assessed by SBU to be low. **Comments:** The authors conclude that improvements in walking speed in the intervention groups were twice those of usual care and exceeded thresholds for minimal clinically important differences.

			modified Rankin Scale as a measure of overall disability. **Results:** **Functional walking level:** The difference between the LTP and UC group was 18% (95% confidence interval [CI] = 7%-29%). The adjusted odds ratio for achieving a higher functional walking level with the intervention compared with usual care was 1.94 (95% CI = 1.18-3.21; *P* = .01). **Walking speed:** There was a significant difference in walking speed gain between the LTP and UC group in favor of the LTP group: MD 0.13 m/s (95% CI = 0.09-0.18). **Walking distance**: There was a significant difference in walking distance gain (meter walked in six minutes) between the LTP and UC group in favor of the LTP group at six months follow-up: 40.8 m(95% CI = 26.2 to 55.3). **Balance and mobility:** With Bonferroni adjustment for multiple testing, LTP group improved more than the UC group in BBS score, ABC Scale score, and physical mobility (*P* < .0014). **Activities of daily living (ADL) and participation**: There were no significant differences between	

			the LTP and the UC groups in ADL or participation.	
Combs-Miller 2014 RCT USA	**Population:** N=20 Age at baseline: mean <65 years. **Inclusion criteria:** A minimum of six months post ischemic or hemorrhagic stroke patients, between the ages of 21–80, community dwelling, able to walk with or without an assistive device or orthosis at a self-selected gait speed of < 1.0 m/s over 10 m, medically stable with physician release and able to follow two-step verbal instructions. **Follow-up:** 3 months	**Intervention:** Body weight-supported treadmill training for 2 weeks. **Control:** Overground walking training.	Outcome was expressed as mean and SD, 95% CI. **Outcome:** Walking speed (comfortable/fast 10-meter walk), walking endurance (6-minute walk), spatiotemporal symmetry, and the ICF Measure of Participation and ACTivity. **Results:** **Walking speed:** The control group had significantly greater improvement on comfortable walking speed in comparison to the intervention group, at post-intervention (change of 0.11 m/s vs 0.06 m/s, *p* = 0.047) and retention (change of 0.14 m/s vs 0.08 m/s, *p* = 0.029). **Walking endurance, Gait symmetry and ICF Measure of Participation and ACTivity:** There were no significant differences between the intervention and control groups for any of these outcomes.	**Quality**: The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias. **Risk of bias:** The risk of bias was assessed by SBU to be average. **Comments:** The authors conclude that overground walking training was more beneficial than body weight-supported treadmill training at improving self-selected walking speed, both immediately and three months after training. However, the authors also conclude that the study is based on a small sample of persons on average 4–5 years poststroke.

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 7 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F09 Nedsatt gångförmåga efter stroke - Gångmatta med kroppstyngdsavlastning

Search terms		Items found
Population: Nedsatt gångförmåga efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6524
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1504
	strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebro-vascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or sub-arachnoid* next h*emorrhage or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw or stroke:ti	34498
	1 OR 2 OR 3	35189
	MeSH descriptor: [Walking] explode all trees	3143
	MeSH descriptor: [Gait] explode all trees	1395
	MeSH descriptor: [Gait Apraxia] explode all trees	3
	MeSH descriptor: [Gait Ataxia] explode all trees	7
	MeSH descriptor: [Gait Disorders, Neurologic] explode all trees	424
	MeSH descriptor: [Early Ambulation] explode all trees	332
	MeSH descriptor: [Mobility Limitation] explode all trees	251
	walking or gait or ambulation or ambulating:ti	3821
	5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12	6758
Intervention: Gångmatta med kroppstyngdsavlastning		
	MeSH descriptor: [Exercise] this term only	11374
	MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees	9082
	MeSH descriptor: [Weight-Bearing] explode all trees	826
	MeSH descriptor: [Body Weight] explode all trees	18906
	"walking training" or treadmill or walking next exercise* or "gait training" or gait next exercise* or "body weight support":ti,ab,kw	5219
	14 OR 15 OR (16 AND 17) OR 18	23112
Combined sets		
	4 AND 13 AND 19	CDSR/7 DARE/19 Central/ 439 HTA/1
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2016	
	20 AND 21	**CDSR/7** **DARE/18** **Central/ 345** HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 1 December 2015

Title: F09 Nedsatt gångförmåga efter stroke - Gångmatta med kroppstyngdsavlastning

Search terms		Items found
Population: Nedsatt gångförmåga efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145893
	stroke[ti] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]	138451
	1 OR 2	207771
	"Walking"[Majr] OR "Gait"[Majr] OR "Gait Apraxia"[Mesh] OR "Gait Ataxia"[Mesh] OR "Gait Disorders, Neurologic"[Mesh] OR "Early Ambulation"[Mesh] OR "Mobility Limitation"[Mesh]	30039
	walking[ti] OR gait[ti] OR ambulation[ti] OR ambulating[ti]	21678
	4 OR 5	36878
Intervention: Gångmatta med kroppstyngdsavlastning		
	"Exercise"[Majr] OR "Exercise Therapy"[Majr] OR "Walking"[Majr] OR (("Weight-Bearing"[Mesh]) AND ("Body Weight"[Mesh]))	102630
	walking training[tiab] OR treadmill[tiab] OR walking exercise*[tiab] OR gait training[tiab] OR gait exercise*[tiab] OR body weight support[tiab]	26353
	7 OR 8	119467
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	1224
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Filters: Publication date from 2005/01/01	
	Swedish; Norwegian; English; Danish	
	10 AND 11 AND 14 AND 15	**52**

	10 AND 12 AND 14 AND 15	**186**
	10 AND 13 AND 15	315

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F10a
Tillstånd: Nedsatt gångförmåga, måttlig till uttalad, efter stroke
Åtgärd: Elektromekanisk gångträning (robotträning) i kombination med annan fysioterapi

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	**Kan erbjudas i undantagsfall**	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 **9** 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan i undantagsfall erbjuda elektromekanisk gångträning (robotträning) i kombination med annan fysioterapi till personer med nedsatt gångförmåga, måttlig till uttalad, efter stroke.

Motivering till rekommendation

Åtgärden har viss positiv men övergående effekt på behovet av gångstöd vid ett tillstånd med måttlig svårighetsgrad. Ingen signifikant skillnad i effekt på gånghastighet, steglängd, förflyttningsförmåga, livskvalitet eller ADL, jämfört med annan gångträning.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Oförmåga att gå eller nedsatt gångförmåga är en viktig och bidragande orsak till aktivitetsbegränsningar och ökad vårdtyngd efter insjuknandet i stroke. Elektromekanisk gångträning innebär att en elektronisk robotliknande apparat assisterar personen att utföra benrörelser i samband med gång under samtidig handledning/stöd av fysioterapeut. Åtgärden kan eventuellt medföra en viss avlastning för terapeuten vid träning av personer med svåra funktionsnedsättningar efter stroke.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära måttlig till stor påverkan på livskvalitet och liten påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Elektromekanisk gångträning i kombination med annan fysioterapi vid nedsatt gångförmåga efter stroke, har i jämförelse med annan gångträning

- viss positiv effekt på behovet av gångstöd (minskad grad av beroende) efter avslutad behandling, speciellt för patienter som inte kunde gå vid träningsstart och för patienter i den akuta och subakuta fasen (inom tre månader efter stroke) (begränsat vetenskapligt underlag)

- ingen signifikant skillnad i effekt på behov av gångstöd vid uppföljning tre till sex månader efter behandling (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant skillnad i effekt på gånghastighet efter avslutad behandling (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant skillnad i effekt på gånghastighet vid uppföljning tre till sex månader efter behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant skillnad i effekt på gångkvalitet (steglängd) efter avslutad behandling (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant skillnad i effekt på förflyttningsförmåga efter avslutad behandling (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant skillnad i effekt på aktiviteter i dagliga livet (ADL) efter avslutad behandling, eller vid uppföljning tre månader efter behandling (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant skillnad i effekt på livskvalitet efter avslutad behandling, eller vid uppföljning tre månader efter behandling (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten på gångsträcka och balans.

Noteras bör att den systematiska översikten [1] inte har haft aktivitet och delaktighet eller livskvalitet som utfallsmått och att det endast är data från de enskilda studierna som ligger till grund för dessa slutsatser.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

I studierna rapporterades inga biverkningar vid elektromekanisk gångträning i jämförelse med annan gångträning.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av god kvalitet identifierades inför publiceringen av riktlinjerna 2018[1]. Studierna i översikten bedömdes av författarna ha en medelhög risk för systematiska fel, det vill säga medelhög kvalitet. Vidare identifierades en studie som publicerats efter översiktens sökdatum som även den hade en medelhög risk för systematiska fel [2].

I denna uppdaterade litteratursökning identifierades ytterligare fyra primärstudier, samtliga med medelhög risk för systematiska fel [3-6]. Totalt deltagarantal för översikten och de enskilda studierna var 1701 personer. I studierna är det olika åldersspann på patienterna, olika tid efter insjuknande i stroke, olika svårighetsgrad av stroke, olika typer av robotar samt olika längd på interventionen. Detta gör att resultaten inte är direkt generaliserbara till hela strokepopulationen.

I den systematiska översikten [1] konstateras att det inte är klarlagt hur stor betydelse typ av elektromekanisk utrustning har. Inte heller med vilken frekvens, det vill säga hur många gånger i veckan träningen ska ske eller hur länge, det vill säga hur många veckor träningen ska pågå. Vidare konstateras att det inte är klarlagt hur denna typ av elektromekanisk utrustning ska an-

vändas i den rutinmässiga rehabiliteringen. Den effekt som visas i den systematiska översikten avseende gångstöd har inte konfirmerats i de studier [3, 6] som publicerats efter den systematiska översikten. Avsaknaden av effekt som visas i den systematiska översikten avseende gånghastighet har konfirmerats i fyra [2, 3, 5, 6] av fem studier som publicerats efter den systematiska översikten och avsaknaden av effekt som visas i den systematiska översikten avseende gångsträcka har konfirmerats i samtliga fem studier som publicerats efter den systematiska översikten.

Den intensiva gångträning som rekommenderas vid nedsatt gångförmåga efter stroke tillämpas på många ställen i Sverige men praktiseras inte överallt i världen. Den uteblivna effekten av elektromekanisk gångträning som visas i flera av de senare granskade studierna kan bero på att den rekommenderade intensiva gångträningen fått större spridning.

Hälsoekonomisk bedömning

Det saknas publicerad hälsoekonomisk evidens för elektromekanisk gångträning (robotträning) i kombination med annan fysioterapi vid nedsatt gångförmåga, måttlig till uttalad, efter stroke.

Referenser

1. Mehrholz, J, Thomas, S, Werner, C, Kugler, J, Pohl, M, Elsner, B. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. The Cochrane database of systematic reviews. 2017; 5:Cd006185.
2. Taveggia, G, Borboni, A, Mule, C, Villafane, JH, Negrini, S. Conflicting results of robot-assisted versus usual gait training during postacute rehabilitation of stroke patients: a randomized clinical trial. International journal of rehabilitation research Internationale Zeitschrift fur Rehabilitationsforschung Revue internationale de recherches de readaptation. 2016; 39(1):29-35.
3. Mayr, A, Quirbach, E, Picelli, A, Kofler, M, Smania, N, Saltuari, L. Early robot-assisted gait retraining in non-ambulatory patients with stroke: a single blind randomized controlled trial. Eur J Phys Rehabil Med. 2018; 54(6):819-26.
4. Tanaka, N, Matsushita, S, Sonoda, Y, Maruta, Y, Fujitaka, Y, Sato, M, et al. Effect of Stride Management Assist Gait Training for Poststroke Hemiplegia: A Single Center, Open-Label, Randomized Controlled Trial. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019; 28(2):477-86.
5. Jayaraman, A, O'Brien, MK, Madhavan, S, Mummidisetty, CK, Roth, HR, Hohl, K, et al. Stride management assist exoskeleton vs functional gait training in stroke: A randomized trial. Neurology. 2019; 92(3):e263-e73.
6. Nam, YG, Lee, JW, Park, JW, Lee, HJ, Nam, KY, Park, JH, et al. Effects of Electromechanical Exoskeleton-Assisted Gait Training on Walking Ability of Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial. Arch Phys Med Rehabil. 2019; 100(1):26-31.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results	Quality/ Comments
Mehrholz 2017 [1] SR (36 RCT) Germany	**Population:** N=1472 **Inclusion criteria:** All randomised and randomised cross-over trials in people over the age of 18 diagnosed with stroke of any severity, at any stage, or in any setting, evaluating electromechanical and robotic-assisted gait training versus normal care. **Follow-up:** Duration of follow-up varied between studies (9 to 48 weeks).	**Intervention**: Automated electromechanical and/or robotic-assisted gait training devices in combination with physiotherapy, for improving walking after stroke. **Control**: Gait training with physiotherapy / usual care, without electromechanical devices.	Outcome expressed as Peto Odds Ratio (95% CI) **Independent walking:** **1. At the end of intervention phase, (all electromechanical devices used)**: N=1 472; The intervention group had increased odds of walking independently vs the control group: OR 1.94, CI 1.39 to 2.71; P <0.001. **2. At follow-up after study end (9-48 weeks):** N=496, No significant difference between the intervention group and the control group was found: OR 1.93, CI 0.72 to 5.13; P = 0.19. **Walking velocity (meters per second):** **1. At the end of intervention phase:** N=985; No significant difference between the intervention group and the control group was found. Pooled mean difference for walking velocity: 0.04 m/s; CI 0.00 to 0.09; P = 0.08. **2. At follow-up after study end:** N=578; No significant difference between the intervention group and the control group was found. Pooled mean difference for walking velocity: 0.07 m/s; CI -0.05 to 0.19; P = 0.26.	The results must be interpreted with caution because some included trials investigated participants who were already independent in walking at the start of the study, while some included only non-ambulatory participants. There were also variations between the trials with respect to devices used and duration and frequency of treatment and some trials included devices with functional electrical stimulation. Subgroup analysis suggests that people in the acute phase may benefit but people in the chronic phase may not benefit from electromechanical-assisted gait training. Post hoc analysis showed that people who are non-ambulatory at intervention onset may benefit, but ambulatory people may not benefit from this type of training.

First Author year (ref) Publication type Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results	Quality/ Comments
			Walking capacity (meters walked in six minutes): **1. At the end of intervention phase:** N=594; No significant difference between the intervention group and the control group was found. Pooled mean difference for walking capacity: 5.84 m/6 minutes; CI -16.73 to 28.40; P = 0.61. **2. At follow-up after study end:** N=463; No significant difference between the intervention group and the control group was found. Pooled mean difference for walking capacity: -0.82 m/6 minutes; CI -32.17 to 30.53; P = 0.96.	
Taveggia 2016 [2] RCT Italy	**Population**: N=28 Mean age: 72±6 years **Inclusion criteria**: Age 18-85 years old; stroke including hemiparesis within 6 months post stroke; and were unable to walk independently (Functional Ambulation Classification scores <4). **Exclusion criteria**: Severe cardiovascular disease; degenerative neurological or psychiatric diseases; and severe visual or auditory impairments. Patients with multiple cerebrovascular lesions or	**Intervention**: 60 min of conventional treatment,5 sessions a week for 5 weeks, according to the Bobath approach and 30 min of robotic gait training on the Lokomat robotic system. **Control**: 60 min of conventional treatment according to the Bobath approach and 30 min activities targeted at improvement in walking in substitution of the Lokomat (i.e. strengthening	**Primary outcome**: **Walking capacity**: 6-min walk test. **Walking velocity**: 10-meter walk test. **Secondary outcome**: **Activities of daily living (ADL)**: Functional independence measure. **Health related quality of life**: Short-Form Health Survey (SF-36). **Balance and gait**: The Tinetti scale. **Results**:	**Quality**: The study quality was assessed as average. Quality was based on the risk of bias.

First Author year (ref) Publication type Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results	Quality/ Comments
	infratentorial lesions were not recruited. **Follow-up**: 3 months.	exercises of the knee extensors, hip lateral rotators and abductors, standing posture, reconditioning exercises) 5 sessions a week for 5 weeks.	There were no statistically significant differences between the groups after the treatment or at 3-months follow-up. There were no safety or adverse events reported in the intervention group.	
Mayr 2018 [3] RCT Austria	**Population**: N=66 Mean age: 67.1 years **Inclusion criteria**: Adults; first ischemic stroke; less than 8 weeks since stroke onset; Barthel index score between 30 and 55; ability to sit at edge of bed with hands holding on and feet placed on floor; Functional ambulation categories score between 1 and 2; Mini mental state examination score greater than 24. **Exclusion criteria**: Transient ischemic attack; previous brain lesions irrespective of etiolgy; presence of neglect; lower limb-kinetic apraxia; aphasia; clinically relevant impaired somatic sensation; severe spasticity affecting the lower limbs (Modifed Ashworth scale score greater than 2); cardio- vascular co-morbidity; other orthopaedic	**Intervention**: 40, 2-hour sessions (including 15 minutes rest periods), 5 days a week for 8 consecutive weeks. Basic physical therapy training without gait exercise for 45 minutes, and add-on gait training with highly-intensive and task-specific gait training using the Locomat robot for 45 minutes. **Control**: 40, 2-hour sessions (including 15 minutes rest periods), 5 days a week for 8 consecutive weeks. Basic physical therapy training without gait exercise for 45 minutes, and add-on gait raining by means of conventional overground gait training for 45 minutes.	**Primary outcome**: **Walking velocity**: Modified emory functional ambulation profile (assesses walking time in five different settings: floor, carpet, up and go, obstacles and stairs. **Secondary outcome**: **Activity: mobility**: Rivermead mobility index (RMI). **Independent walking**: The Hochzirl Walking Aids Profile. **Results**: There were no statistically significant differences between the groups after the treatment.	**Quality**: The study quality was assessed as average. Quality was based on the risk of bias. Fall out: 5 individuals. The results are based on 61 individuals.

First Author year (ref) Publication type Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results	Quality/ Comments
	or neurologic conditions affecting the lower limbs. **Study period**: 8 weeks. **Follow up**: No follow up.			
Tanaka 2018 [4] RCT Japan	N=41 Mean age: Intervention/control 64.9 ±12.2/ 62.3 ±9.3 years Time from stroke Intervention/control 103.9±28.1/92.9±35.9 days Inclusion criteria: Medical stability enabling positive rehabilitation; first stroke; hemiplegia, ability to walk independently or with minimal assistance; ability to complete gait training sessions lasting 10 minutes or more. Exclusion criteria: Severe aphasia or worse brain dysfunction; severe complications; sensory loss; locomotor pain, receipt of rehabilitation that was not usual (e.g. body weight-supported treadmill training; repetitive transcranial magnetic stimulation); insufficient study implementation due to discharge from the hospital; absence of an SMA (the robotic device) of an appropriate size; cerebellar lesion; or consent not provided. Study period:	**Intervention**: 1-2 hours training including gait training per day for 10 consecutive days including at least 1 daily gait session with the patient wearing the Stride Management Assist (SMA) for 10 minutes or more, if possible, 1 session lasting approximately 20 minutes. **Control**: 1-2 hours conventional training including gait training per day for 10 consecutive days.	**Primary outcome**: **Walking velocity**: 3 meter maximum walking speed. **Secondary outcome:** **Quality of walking:** step length symmetry and cadence (steps/minute). Safety and adverse events were noted for the intervention group. **Results**: **Walking velocity** improved significantly more in the intervention group than in the control group. Change ratio from baseline: C: 1.01 (SD 0.13) I: 1.11 (SD 0.11) Mean ratio difference: 0.09 (CI 0.02-0.17) P=0.013 There were no significant differences between the groups in **step length symmetry** or **cadence**.	**Quality**: The study quality was assessed as average. Quality was based on the risk of bias.

First Author year (ref) Publication type Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results	Quality/ Comments
	10 days. Follow up: Patients were evaluated directly after 10 days of training.		There were no safety or adverse events reported in the intervention group.	
Jayaraman 2019 [5] RCT USA	N=54 Mean age: Intervention/control 59.5 (±9.7)/61.6 (±12.6) Chronic stroke, average 6.2 years since stroke **Inclusion criteria**: 18-85 years; Mini-Mental State Examination score >17; initial walking speed 0.4-0.8 m/s; able to sit unsupported for 30 seconds; able to walk at least 10 meters with maximum 1-person assist; able to follow 3-step commands; and physician approval. **Exclusion criteria**: serious cardiac conditions within last 3 months; severe arthritis or orthopedic problems that limit lower extremity passive range of motion; pre-existing neurological disorders; history of major head trauma; lower extremity amputation; nonhealing leg ulcers; renal dialysis or end state liver disease; legal blindness or severe visual impairment; or participating in another clinical	**Intervention**: 18, 45 minutes sessions, some 3 times per week of over-ground gait training with the SMA. **Control**: 18, 45 minutes sessions, some 3 times per week of functional over-ground gait training.	**Primary outcome**: **Walking velocity**: 10 meter walk test. **Secondary outcome:** **Walking capacity:** 6-min walk test. **Activity**: Berg balance scale; Activities specific balance confidence scale; Modified falls efficacy scale. **Quality of life**: Stroke specific quality of life. **Results**: There were no statistically significant differences between the groups after the treatment or at 3-months follow-up. There were no safety or adverse events reported in the intervention group.	**Quality**: The study quality was assessed as average. Quality was based on the risk of bias. Two of the authors are connected to the company that manufactures the SMA-robot.

First Author year (ref) Publication type Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results	Quality/ Comments
	trial that could confound the study outcome. **Study period**: 6-8 weeks. **Follow up**: 3 months.			
Nam 2019 [6] RCT Republic of Korea	N=40 Mean age: Intervention/control 48.33 (±15.56)/ 68.56 (±17.35) years Inclusion **criteria**: ischemic or hemorrhagic stroke; age >19 years; hemiplegia or hemiparesis, with the ability to stand alone; fair-to-good cognitive function enough to control the gait speed and direction. **Exclusion criteria**: Poor cognition (unable to obey command or Mini-Mental Status Examination <10); trunk ataxia, inability to stand; severe spasticity (Modified Ashworth Scale Grade 3 and 4); severe leg osteoarthritis, inability to walk; inability to undergo gait training. **Study period**: 4 weeks. **Follow up**:	**Intervention**: Conventional physical therapy and electromechanical-assisted gait training with the Exowalk for 30 minutes, 5 days a week for 4 weeks. **Control**: Conventional physical therapy and gait training 30 minutes, 5 days a week for 4 weeks.	**Primary outcome**: **Independent walking:** Functional Ambulation Category. **Secondary outcomes**: **Walking capacity:** 6-min walk test. **Walking velocity**: 10-meter walk test. **Activity**: Modified Barthel index; Rivermead mobility index; Berg balance scale. **Results**: There were no statistically significant differences between the groups after the treatment. There were no safety or adverse events reported in the intervention group.	**Quality**: The study quality was assessed as average. Quality was based on the risk of bias. Fall out: 6 individuals. The results are based on 34 individuals. There are significant differences in baseline characteristics (age and duration since stroke onset) of the control and the experimental group. The authors have adjusted the data by the effects of age and duration.

First Author year (ref) Publication type Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results	Quality/ Comments
	Patients were evaluated directly after 4 weeks of training.			

Summering av effekt och evidensstyrka

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt [referens]	Effekt/risk i kontrollgruppen	Absolut effekt (skillnad i förbättring mellan K och I)	Relativ effekt/-riskreduktion	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Gångstöd (efter interventionen)	1586 (3) [1, 3, 6]	[1] 457/1000 blev gångare [3] 2.2 (±1.0) [6] 0.20 (±0.17) (Justerat för ålder och stroke-duration)	[3] 0.3 poäng (95% CI -0.2 to 0.8) P=0.27 Ingen signifikant skillnad (NS) (The Hochzirl Walking Aids Profile). [6] 0.44 poäng P=0.104 NS (Functional Ambulation Category (FAC)).	[1] OR 1.94 (95% CI 1.39 to 2,71) P<0.001	Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○	Brister i studiernas tillförlitlighet -1 Summering av smärre brister -1	SÖ bedömer att ingående studier har allvarliga brister både efter interventionen och vid uppföljning. De separata studierna ändrar inte denna bedömning. Alla studier har inte den mängd gångträning som rekommenderas vid "konventionell fysioterapi" och som är vanligt förekommande i Sverige. Resultaten överensstämmer inte, SÖ visar effekt för interventionen medan de 2 separata RCT inte gör det. Det är olika åldrar på patienterna i studierna; olika tid efter stroke; olika svårighetsgrad av stroke; olika typer av robotar; samt olika längd på interventionen.
Gångstöd (vid uppföljning)	496 (1) [1]	[1] 551/1000		[1] OR 1.93 (95% CI 0.72 to 5.13) P=0.19 NS	Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○	Brister i studiernas tillförlitlighet -1 Summering av smärre brister -1	SÖ bedömer att ingående studier har allvarliga brister både efter interventionen och vid uppföljning. Alla i SÖ ingående studier har inte den mängd

							gångträning som rekommenderas vid "konventionell fysioterapi" och som är vanligt förekommande i Sverige.
Gånghastighet (efter interventionen)	1199 (6) [1-6]	[1] 0 [2] 0.21 (±0.1) [3] -151 (±113) [4] 3.56 cm/sek (95% CI -2.04 – 9.16) [5] 28.0% (±18.6) [6] 0.113 (±0.15) (Justerat för ålder och stroke-duration)	[3] 6,5 poäng (95% CI -58 to 71) p=0.84. NS (Modified Emory Functional ambulation Profil) [5] 5.5 procentenheter P>0.05 NS (10MWT) [6] 0.117 m/sek. P=0.683 NS (Justerat för ålder och stroke-duration) (10MWT)	[1] Pooled mean diff. 0.04 m/sek (95% CI 0.00 to 0.09) P=0.08 NS [2] 0.19 m/sek (95% CI -0.31 to 0.7) P>0.05 NS (10 meter walk test (10MWT)) [4] RR 0.09 (95% CI 0.02 to 0.17) P=0.013 (Maximum walking speed)	Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○	Brister i studiernas tillförlitlighet -1 Summering av smärre brister -1	I SÖ finns studier som bedöms ha allvarliga brister. Granskade RCTer har låg till medel hög risk för bias. I en studie [5] är 2 författare knutna till bolaget som tillverkar aktuell robot. Alla studier har inte den mängd gångträning som rekommenderas vid "konventionell fysioterapi" och som är vanligt förekommande i Sverige. Resultaten är icke signifikanta för alla studier utom en RCT [4]. Studie[4] med signifikant resultat är genomförd på patienter med subakut stroke och där patienterna kunde gå redan före interventionen. Det är olika åldrar på patienterna i studierna; olika tid efter stroke; olika svårighetsgrad av stroke; olika typer av robotar; samt olika längd på interventionen.
Gånghastighet (vid uppföljning)	642 (3), [1, 2, 5]	[1] 0 [2] 0.26 (±0.09)	[5] 3.7 procentenheter P>0.05 NS	[1] Pooled mean diff. 0.07 m/sek (95% CI -0.05 to 0.19) P=0.26	Måttligt starkt ve-	Brister i studiernas tillförlitlighet -1	I SÖ finns studier som bedöms ha allvarliga brister. I en RCT [5] med 28 patienter är 2 av författarna

		[5] 21.7% (±16.5)	(10MWT)	NS [2] 0.11 m/sek (95% CI -0.42 to 0.63) P>0.05 NS (10MWT)	tenskap-ligt un-derlag ⊕⊕⊕○		knutna till företaget som tillhandahåller aktuell ro-bot. Ingen av studierna har signifikanta resultat.
Gångsträcka (efter interven-tionen)	706, (4) [1, 2, 5, 6]	[1] 0 [2] 101.4 (±40.6) [5] 35.7% (±20.8) [6] 32.28 (±12.07) (Justerat för ål-der och stroke-duration)	[5] 10.3 pro-centenheter P=0.03 (6MWT) [6] -14.32 m P=0.630 NS (Justerat för ål-der och stroke-duration) (6MWT)	[1] Pooled mean diff. 5.84 m (95% CI -16.73 to 28.40) P=0.61 NS [2] 111.3 m (95% CI -78.2 to 300.7) P>0.05 NS (6MWT)	Otillräck-ligt veten-skapligt underlag ⊕○○○	Brister i studier-nas tillförlitlighet -1 Bristande precis-ion -1 Bristande över-ensstämmelse -1	I SÖ finns studier som be-döms ha allvarliga brister. I en RCT [5] är 2 av författ-tarna knutna till företaget som tillhandahåller aktu-ell robot. Bristande precision i studi-erna i SÖ (n=594). Bristande överensstäm-melse mellan studierna i SÖ samt att de lösa RCT har olika åldrar på pati-enterna; olika tid efter stroke; olika svårighets-grad av stroke; olika typer av robotar; samt olika längd på interventionen. Ingen av studierna har signifikanta resultat.
Gångsträcka (vid uppföljning)	527 (3) [1, 2, 5]	[1] 0 [2] 124.2 (±36.9) [5] 28.3% (±19.5)	[5] 7.7 procen-tenheter P>0.05 NS	[1] Pooled mean diff. -0.82 m (95% CI -32.17 to 30.53) P=0.96 NS [2] 81.2 (95% CI -126.7 to 289.2) P>0.05 NS (6MWT)	Otillräck-ligt veten-skapligt underlag ⊕○○○	Brister i studier-nas tillförlitlighet -1 Bristande precis-ion -1 Bristande över-ensstämmelse -1	I SÖ finns studier som be-döms ha allvarliga brister. I en RCT [5] är 2 av författ-tarna knutna till företaget som tillhandahåller aktu-ell robot. Bristande precision i studi-erna i SÖ (n=594). Bristande överensstäm-melse i studierna i SÖ (n=594).

							Ingen av studierna har signifikanta resultat.
Gångkvalitet (steglängd) (efter interventionen)	41 (1) [4]	(4) 0.83 (95% CI -1.67 to 3.33)		[4] RR 0.62 (95% CI -0.13 to 0.01) P=0.074 NS (steglängd, cm)	Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○	Bristande överförbarhet med endast 2 studier med få patienter -1 Summering av smärre brister -1	Ingen av studierna har signifikanta resultat.
Aktivitet (förflyttningsförmåga) (efter interventionen)	95 (2) [3, 6]	[3] 5.5 (±2.8) [6] 2.28 (±0.48) (Justerat för ålder och stroke-duration)	[6] -0.92 poäng P=0.212 NS (Justerat för ålder och stroke-duration) (RMI)	[3] 0.9 poäng (95% CI -0.6 to 2.4) P=0.25 NS (RMI)	Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○	Bristande överförbarhet med endast 2 studier med få patienter -1 Brister i överensstämmelse -1	Brister i överensstämmelse mellan studierna: olika åldrar i patientunderlagen; olika tid efter stroke; olika svårighetsgrad av stroke; olika typer av robotar; samt olika längd på interventionen. Ingen av studierna har signifikanta resultat.
Aktivitet (ADL) (efter interventionen)	62 (2) [2, 6]	[2] 9.4 (±4.6) [6] 5.66 (±1.89) (Justerat för ålder och stroke-duration)	[6] -3.2 poäng P=0.266 NS (Justerat för ålder och stroke-duration) (mBI)	[2] 3.5 poäng (95% CI -19.0 to 26.0) P>0.05 NS (FIM)	Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○	Bristande överförbarhet med endast 2 studier med få patienter -1 Summering av smärre brister -1	Det är olika åldrar på patienterna; olika typer av robotar; samt olika längd på interventionen. Ingen av studierna har signifikanta resultat.
Aktivitet (ADL) (vid uppföljning)	28 (1) [2]	[2] 12.8 (±6.2)		[2] 10.8 poäng (95% CI -14.1 to 35.7) P>0.05 NS (FIM)	Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○	Bristande överförbarhet med endast 2 studier med få patienter -1 Summering av smärre brister -1	Icke signifikat resultat I studien.
Livskvalitet (efter interventionen)	78 (2) [2, 5]	[2] 5 (±8.5) [5] 9.4% (±11.4)	[5] -4.8 procentenheter P>0.05 NS	[2] 7.8 poäng (95% CI -16.8 to 32.5) P>0.05 NS	Begränsat vetenskapligt	Bristande överförbarhet med endast 2 studier	Det är olika åldrar på patienterna; olika tid efter stroke; olika svårighetsgrad av stroke; olika typer

			(SSQol)	(SF-36)	underlag ⊕⊕○○	med få patienter -1 Summering av smärre brister -1	av robotar; samt olika längd på interventionen. I en RCT [5] är 2 av författarna knutna till företaget som tillhandahåller aktuell robot. Ingen av studierna har signifikanta resultat.
Livskvalitet (vid uppföljning)	64 (2) [2, 5]	[2] − 7.0 (±8.0) [5] 8.6% (±10.5)	[5] -5.6 procentenheter P>0.05 NS (SSQol)	[2] 17.5 poäng (95% CI -5.9 to 41.0) P>0.05 NS (SF-36)	Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○	Bristande överförbarhet med endast 2 studier med få patienter -1 Summering av smärre brister -1	Det är olika åldrar på patienterna; olika tid efter stroke; olika svårighetsgrad av stroke; olika typer av robotar; samt olika längd på interventionen. I en RCT [5] är 2 av författarna knutna till företaget som tillhandahåller aktuell robot. Ingen av studierna har signifikanta resultat.
Balans (efter interventionen)	112 (3) [2, 5, 6]	[2] 3.4 (±0.8) [5] 7.3% (±7.0) [6] 4.07 (±1.31) (Justerat för ålder och stroke-duration)	[5] 4 procentenheter P=0.036 (BBS) [6] 3.08 poäng P=0.127 (BBS) (Justerat för ålder och stroke-duration)	[2] 2.8 poäng (95% CI -0.4 to 0.4) P>0.05 NS (Tinetti)	Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○	Bristande överförbarhet med endast 3 studier med få patienter -1 Bristande överensstämmelse -1 Summering av smärre brister -1	Det är olika åldrar på patienterna; olika tid efter stroke; olika svårighetsgrad av stroke; olika typer av robotar; olika längd på interventionen. I en RCT [5] är 2 av författarna knutna till företaget som tillhandahåller aktuell robot. Studierna har inte den mängd gångträning som rekommenderas vid "konventionell fysioterapi och som är vanligt förekommande i Sverige.

Balans (vid uppföljning)	64 (2) [2, 5]	[2] 3.4 (+0.6) [5] 6.5% (±3.8)	[5] 1.4 procen-tenheter P>0.05 NS (BBS)	[2] 3.2 poäng (95% CI -0.6 to 7.0) P>0.05 NS (Tinetti)	Otillräck-ligt veten-skapligt underlag ⊕○○○	Bristande över-förbarhet med endast 2 studier med få patien-ter -1 Bristande över-ensstämmelse -1 Summering av smärre brister -1	Det är olika åldrar på pa-tienterna; olika tid efter stroke; olika svårighets-grad av stroke; olika typer av robotar; olika längd på interventionen. I en RCT [5] är 2 av förfat-tarna knutna till företaget som tillhandahåller aktu-ell robot. Studierna har inte den mängd gångträning som rekommenderas vid "kon-ventionell fysioterapi och som är vanligt förekom-mande i Sverige. Ingen av studierna har signifikanta resultat.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2019-03-15 **Ämne: NR Stroke Rad F10A Elektromekanisk gångträning (robotträning) i kombination med annan fysioterapi vid nedsatt gångförmåga efter stroke**			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	"Stroke Rehabilitation"[Mesh] OR "Stroke"[Mesh] OR "Paresis/rehabilitation"[Mesh] OR stroke[tiab] OR hemipares*[tiab] OR paresis[tiab] OR pareses[tiab] OR cerebrovascular accident[tiab] OR brain infarction[tiab] OR brain vascular accident[tiab]	272379
2.	Mesh/FT	Orthotic Devices[Mesh] OR "Robotics"[Mesh] OR "Exoskeleton Device"[Mesh] OR electromechanical gait training[tiab] OR robotic-assist*[tiab] OR robot-assist*[tiab] OR robotic device*[tiab] OR robot*[ti] OR gait-training device*[tiab] OR automated electromechanical[tiab] OR electromechanical-assisted device*[tiab] OR electromechanical gait train*[tiab] OR exoskeleton*[tiab] OR Lokomat[tiab]	44853
3.	Mesh/FT	"Gait"[Mesh] OR "Walking"[Mesh] OR Walking[tiab] OR gait[tiab] OR ambulation[tiab]	115544
4.		1-3 AND Publication date from 2016/08/01	177
5.		Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Publication date from 2016/08/01; English	13
6.		4 AND (systematic[tiab] AND review*[tiab] OR meta-analysis[tiab] OR literature review[tiab]) NOT Medline[sb]	7
7.		5 OR 6	**17**
8.		Filters activated: Randomized Controlled Trial	**33**
9.		4 AND random*[tiab] NOT Medline[sb]	**16**

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2019-03-15 **Ämne: NR Stroke Rad F10A Elektromekanisk gångträning (robotträning) i kombination med annan fysioterapi vid nedsatt gångförmåga efter stroke**			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	MeSH descriptor: [Stroke Rehabilitation] explode all trees OR MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees OR MeSH descriptor: [Paresis] explode all trees	8722
2.	FT	(stroke OR poststroke OR hemipares* OR paresis OR pareses OR "cerebrovascular accident" OR "brain infarction" OR "brain vascular accident"):ti,ab,kw	45298
3.		1 OR 2	45659
4.	Mesh	MeSH descriptor: [Orthotic Devices] explode all trees OR MeSH descriptor: [Robotics] explode all trees OR MeSH descriptor: [Exoskeleton Device] explode all trees	1775
5.	FT	("electromechanical gait training" OR "robotic-assist*" OR "robot-assist*" OR "robotic device*" OR "robotic gait-training device*" OR "automated	1787

		electromechanical" OR "electromechanical-assisted device*" OR "electromechanical gait train*" OR exoskeleton* OR Lokomat):ti,ab,kw	
6.		4 OR 5	3243
7.	Mesh	MeSH descriptor: [Walking] explode all trees OR MeSH descriptor: [Gait] explode all trees	5044
8.	FT	(walking or gait or ambulation):ti,ab,kw	24923
9.		7 OR 8	24924
10.		3 AND 6 AND 9 2016-2019	**101** **CDSR 2** **CENTRAL 99**

Database via host: Cochrane Library via Wiley 17 Okt 2017 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F10 Nedsatt gångförmåga efter stroke - Elektromekanisk gångträning i kombination med annan fysioterapi

Search terms		Items found
Population: Nedsatt gångförmåga efter stroke		
1	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6524
2	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1504
3	strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brain-stem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next in-farct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or subarachnoid* next h*emorrhage or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw or stroke:ti	34498
4	1 OR 2 OR 3	35189
5	MeSH descriptor: [Walking] explode all trees	3143
6	MeSH descriptor: [Gait] explode all trees	1395
7	MeSH descriptor: [Gait Apraxia] explode all trees	3
8	MeSH descriptor: [Gait Ataxia] explode all trees	7
9	MeSH descriptor: [Gait Disorders, Neurologic] explode all trees	424
10	MeSH descriptor: [Early Ambulation] explode all trees	332
11	MeSH descriptor: [Mobility Limitation] explode all trees	251
12	walking or gait or ambulation or ambulating:ti	3821
13	5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12	6758
Intervention: Elektromekanisk gångträning i kombination med annan fysioterapi		
14	MeSH descriptor: [Exercise] this term only	11374
15	MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees	9082
16	MeSH descriptor: [Robotics] explode all trees	677
17	MeSH descriptor: [Therapy, Computer-Assisted] explode all trees	2458
18	MeSH descriptor: [Man-Machine Systems] explode all trees	54
19	MeSH descriptor: [Self-Help Devices] explode all trees	384
20	MeSH descriptor: [Automation] explode all trees	926
21	"walking training" or walking next exercise* or "gait training" or gait next exercise* or robot* or automation or machine or device* or computer or electromechanic* or electro next mechanic* or "hy-dro assistive limb" or exoskeleton:ti,ab,kw	47984
22	14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19 OR 20 OR 21	66373

Combined sets		
23	4 AND 13 AND 21	CDSR/7 DARE/24 Central/ 459 HTA/1
Limits		
24	Publication Year from 2005 to 2016	
	23 AND 24	**CDSR/7** **DARE/21** **Central/** **372** HTA/1
Uppdaterad sökning 2017-10-18		
25	4 AND 13 AND 21 Publication Year from 2016 to 2017	**CDSR/5** DARE/0 **Cen-** **tral/93** EDD/0 HTA/0

Database via host: PubMed via NLM 17 Okt 2017

Title: F10 Nedsatt gångförmåga efter stroke - Elektromekanisk gångträning i kombination med annan fysioterapi

Search terms		Items found
Population: Nedsatt gångförmåga efter stroke		
1	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145893
2	stroke[tiab] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]	222830
3	1 OR 2	278630
4	"Walking"[Majr] OR "Gait"[Majr] OR "Gait Apraxia"[Mesh] OR "Gait Ataxia"[Mesh] OR "Gait Disorders, Neurologic"[Mesh] OR "Early Ambulation"[Mesh] OR "Mobility Limitation"[Mesh]	30039
5	walking[ti] OR gait[ti] OR ambulation[ti] OR ambulating[ti]	21678
6	4 OR 5	36878
Intervention: Elektromekanisk gångträning i kombination med annan fysioterapi		
7	"Exercise"[Majr] OR "Exercise Therapy"[Majr] OR "Walking"[Majr] OR "Robotics"[Mesh] OR "Therapy, Computer-Assisted"[Mesh] OR "Man-Machine Systems"[Mesh] OR "Self-Help Devices"[Mesh]OR "Automation"[Mesh]	180219
8	walking training[tiab] OR walking exercise*[tiab] OR gait training[tiab] OR gait exercise*[tiab] OR robot*[tiab] OR automation[tiab] OR machine[tiab] OR device*[tiab] OR computer[tiab] OR electromechanic*[tiab] OR electro mechanic*[tiab] OR hydro assistive limb[tiab] OR exoskeleton[tiab]	515110
9	7 OR 8	662211
Combined sets		
10	3 AND 6 AND 9	1327
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials , observational studies (filter: SIGN)		

11	systematic[sb]	
12	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
13	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
14	Filters: Publication date from 2005/01/01	
15	Swedish; Norwegian; English; Danish	
16	**10 AND 11 AND 14 AND 15**	**53**
17	**10 AND 12 AND 14 AND 15**	**192**
18	10 AND 13 AND 15	326
Uppdaterad sökning 2017-10-18		
19	3 AND 6 AND 9	2257
20	Filters: Publication date from 2015/12/01	
21	19 AND 20 AND 15	289
22	**21 AND 11**	**20**
23	Random*[tiab] NOT Medline[sb]	
24	**21 AND (12 OR 23)**	**68**
24	21 AND 13	**92**

Rad: F10b
Tillstånd: Nedsatt rörelseförmåga i arm och hand, måttligt uttalad, efter stroke
Åtgärd: Elektromekanisk arm- eller handträning (robotträning) i kombination med annan träning

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	**Kan erbjudas i undantagsfall**	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	**8** 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan i undantagsfall erbjuda elektromekanisk arm- eller handträning (robotträning) i kombination med annan träning till personer med nedsatt rörelseförmåga i arm och hand, måttligt uttalad, efter stroke.

Motivering till rekommendation

Åtgärden har viss positiv effekt på rörelseförmåga och muskelstyrka i arm eller hand samt viss positiv effekt på ADL vid ett tillstånd med måttlig svårighetsgrad. Det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma effekten på smärta, muskeltonus, ledrörlighet, rörelsekvalitet, delaktighet och livskvalitet.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Nedsatt rörelseförmåga i arm och hand är en viktig och bidragande orsak till aktivitetsbegränsningar och ökad vårdtyngd efter insjuknandet i stroke. Elektromekanisk arm- eller handträning innebär att en elektromekanisk robotliknande apparat assisterar personen att utföra arm-handrörelser. Åtgärden möjliggör att fler repetitioner av rörelserna kan utföras än vad som är brukligt vid manuell träning utförd tillsammans med arbetsterapeut eller fysioterapeut.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära måttlig till stor påverkan på livskvalitet och liten påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Elektromekanisk arm- eller handträning i kombination med annan arbetsterapi eller fysioterapi vid nedsatt rörelseförmåga i arm och hand efter stroke, har efter avslutad behandling i jämförelse med manuell arm- eller handträning

- viss positiv effekt på rörelseförmågan i armen eller handen (starkt vetenskapligt underlag)

- viss positiv effekt på muskelstyrkan i armen eller handen (starkt vetenskapligt underlag)
- viss positiv effekt på aktiviteter i dagliga livet (ADL) (starkt vetenskapligt underlag).

Det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma effekten på smärta, muskeltonus, ledrörlighet, rörelsekvalitet, delaktighet och livskvalitet. Noteras bör att den systematiska översikten [1] inte har granskat något av dessa effektmått och utöver översikten är det endast studier [2, 3] som publicerats efter översiktens slutdatum som har granskats för dessa effektmått.

Resultaten i de granskade studierna är stabila, det vill säga nya studier kommer inte att påverka resultatet, men skillnaden i effekt mellan elektromekanisk och manuell arm- eller handträning är liten och det är inte säkerställt att skillnaden är kliniskt relevant.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter jämfört med manuell rörelseträning av armen eller handen. De studier som ingick i den systematiska översikten rapporterade få biverkningar och dessa var inte vanligare i interventionsgruppen än i kontrollgruppen [1].

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av god kvalitet identifierades [1]. Studierna i översikten bedömdes av författarna ha en låg risk för systematiska fel, det vill säga hög kvalitet. Vidare identifierades två studier som publicerats efter översiktens sökdatum som även de hade en låg risk för systematiska fel [2, 3]. Totalt deltagarantal för översikten och de enskilda studierna var 1689 personer. Patienterna i den systematiska översikten var mellan 21 och 80 år och medelåldern för patienterna i de enskilda studierna varierade mellan 50 och 54 år. Detta gör att resultaten inte är direkt generaliserbara till hela strokepopulationen. I den systematiska översikten [1] konstateras att det inte är klarlagt hur stor betydelse typ av elektromekanisk utrustning har. Inte heller med vilken intensitet, det vill säga antal gånger som armen eller handen ska rörelseträna; frekvens, det vill säga hur många gånger i veckan träningen ska ske; eller hur länge, det vill säga hur många veckor träningen ska pågå. Vidare konstateras att elektromekanisk arm- eller handträning sannolikt inte är bättre än manuell arm- eller handträning förutsatt att antalet repetitioner per behandlingsomgång, antalet behandlingar per vecka samt den tid behandlingarna pågår är desamma. Den skillnad som konstaterats vid granskning av studierna anses således bero på att ”roboten” har möjlighet att utföra fler repetitioner av rörelserna än vad som är brukligt vid manuell arm- eller handträning.

En studie [4] som uteslöts i nuvarande granskning för att den betraktades som en pilotstudie har i likhet med de granskade studierna visat viss positiv effekt på rörelseförmågan i armen. Den har också visat viss positiv effekt på muskeltonus i skuldran och armbågen men inte i fingrarna jämfört med manuell rörelseträning av armen eller handen. Olikt de studier som granskats för ADL [1, 3] visade studien [4] ingen effekt på detta och inte heller på aktiviteten att manipulera och hantera föremål med extremiteten.

Saknas någon information i studierna?

Den systematiska översikten inte har granskat effektmåtten smärta, muskeltonus, ledrörlighet, rörelsekvalitet, delaktighet eller livskvalitet. Vidare saknas i nuvarande granskning studier på de äldsta patienterna och på patienter med svår stroke.

Hälsoekonomisk bedömning

Det saknas publicerad hälsoekonomisk evidens för elektromekanisk arm- eller handträning (robotträning) i kombination med annan träning vid nedsatt rörelseförmåga i arm och hand, måttligt uttalad, efter stroke.

Referenser

1. Mehrholz, J, Pohl, M, Platz, T, Kugler, J, Elsner, B. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke. The Cochrane database of systematic reviews. 2018; 9:CD006876.
2. Hsieh, YW, Lin, KC, Wu, CY, Shih, TY, Li, MW, Chen, CL. Comparison of proximal versus distal upper-limb robotic rehabilitation on motor performance after stroke: a cluster controlled trial. Sci Rep. 2018; 8(1):2091.
3. Lee, MJ, Lee, JH, Lee, SM. Effects of robot-assisted therapy on upper extremity function and activities of daily living in hemiplegic patients: A single-blinded, randomized, controlled trial. Technol Health Care. 2018; 26(4):659-66.
4. Qian, Q, Hu, X, Lai, Q, Ng, SC, Zheng, Y, Poon, W. Early Stroke Rehabilitation of the Upper Limb Assisted with an Electromyography-Driven Neuromuscular Electrical Stimulation-Robotic Arm. Front Neurol. 2017; 8:447.

Översikt av granskade studier

Val av litteratur

Resultat från litteratursökning 1903

Beskrivning	Antal
Studier som granskades på abstractnivå utifrån de uppställda kriterierna för PICO	13
Granskade abstract/s som bedömdes relevanta utifrån de uppställda kriterierna för PICO och granskades på fulltextnivå	5
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget	3

Tabellering av inkluderade studier

Författare, år, referens	Studiedesign	Population	Åtgärd i interventions- och kontrollgrupp	Effektmått A: Rörelseförmåga i arm eller hand: styrka, smärta, musketonus, ledrörlighet, rörelsekvalitet	Effektmått B: Aktivitet och delaktighet	Risk för systematiska fel (bias)	Kommentar
Mehrholz 2018 [1]	SÖ inkl. 45 RCT 1619 patienter.	Mer än 50 % av personerna i de inkluderade studierna hade stroke. Antalet deltagare i respektive studie varierade i antal mellan 8 och 127. Ålder: 21-80 år.	K: Annan träning av övre extremiteten. Behandlingstiden varade mellan 2 och 12 veckor. I: Robotassisterad eller annan elektromekanisk träning (RT) av övre extremiteten. Utrustningen ger stöd av, alternativt motstånd mot rörelser i övre extremiteten.	Sekundära effektmått: Arm- och handfunktion, företrädesvis rörelseförmåga och styrka. Utvärdering efter intervention: Interventionsgruppen förbättrades signifikant mer än kontrollgruppen avseende	Primärt effektmått: Aktiviteter i dagliga livet (ADL). Utvärdering efter intervention: Interventionsgruppen förbättrades signifikant mer än kontrollgruppen avseende ADL mätt med	Låg risk för bias både för SÖ och för de ingående studierna.	Biverkningar rapporteras vara ovanliga och inte vanligare än i kontrollgruppen. SÖn har inte livskvalitet som ett effektmått! Livskvalitet kan dock ha utvärderats i några av de studier som inkluderats respektive exkluderats i SÖn. Mehrholz och medarbetare bedömer att resultatet är stabilt, dvs nya studier kommer inte att påverka resultatet. De påpekar dock att det verkar

Författare, år, referens	Studiedesign	Population	Åtgärd i interventions- och kontrollgrupp	Effektmått A: Rörelseförmåga i arm eller hand: styrka, smärta, musketonus, ledrörlighet, rörelsekvalitet	Effektmått B: Aktivitet och delaktighet	Risk för systematiska fel (bias)	Kommentar
				funktioner i övre extremiteten (rörelsförmåga mätt med Fugl Meyer upper extremity (FM-UE)): Pooled SMD 0.32 (95% CI 0.18 to 0.46, p < 0.0001). Interventionsgruppen förbättrades signifikant mer än kontrollgruppen avseende muskelstyrka i övre extremiteten: SMD 0.46 (95% CI 0.16 to 0.77, p = 0.003).	Functional Independent Measure (FIM): SMD 0.31 (95% CI 0.09 to 0.52, p = 0.005). Subgruppsanalys: akut stroke visade att interventionsgruppen förbättrades signifikant mer än kontrollgruppen avseende ADL: SMD (0.40 (95% CI 0.10 to 0.70, p = 0.009). Subgruppsanalys: kronisk stroke visade ingen signifikant skillnad mellan grupperna avseende ADL: SMD 0.19 (95% CI -0.13 to 0.50, p = 0.24).		osannolikt att rörelseträning som tillhandahålls av robotar kommer att leda till bättre resultat än rörelseträning som tillhandahålls av människor, förutsatt att intensitet, mängd och frekvens av terapin är jämförbar. Den potentiella fördelen med elektromekaniska anordningar, jämfört med konventionella terapier, kan vara ökningen av antal repetitioner under armträningen och ökad motivation att träna. De säger också att det inte är klarlagt när och hur ofta interventionen ska tillhandahållas.

Författare, år, referens	Studiedesign	Population	Åtgärd i interventions- och kontrollgrupp	Effektmått A: Rörelseförmåga i arm eller hand: styrka, smärta, musketonus, ledrörlighet, rörelsekvalitet	Effektmått B: Aktivitet och delaktighet	Risk för systematiska fel (bias)	Kommentar
Hsieh 2018 [2]	RCT 40 patienter	Ålder: K/ Ia/ Ib 55.27 ±10.50/ 50.35 ±16.65/ 57.27 ±12.94 Kronisk stroke (20.58 mån efter insjuknandet).	K: 90-100 min träning (45 min manuell rörelseträning, 45 min funktionell träning), 5 dagar i veckan i 4 veckor. Ia: 90-100 min träning (45 min RT-skuldra och 45 min funktionell träning), 5 dagar i veckan i 4 veckor. Ib: 90-100 min träning (45 min RT-handled och 45 min funktionell träning), 5 dagar i veckan i 4 veckor.	Rörelseförmåga arm/hand, skillnad mellan baslinjen och efter intervention: Fugl Meyer upper extremity (FM-UE) "total" K: 4.25 (95% CI 2.81–5.69) Ia: 4.47 (95% CI 3.21–5.72) Ib: 4.92 (95% CI 3.28–6.57) p=0.77 FM-UE "skuldra" K: 3.08 (95% CI 1.26–4.91) Ia: 2.34 (95% CI 1.25–3.41) Ib: 1.92 (95% CI 0.95–2.89) p=0.97 FM-UE "hand" K: 1.17 (95% CI 0.51–1.82) Ia: 2.13 (95% CI 1.13–3.13) Ib: 3.00 (95% CI 2.01–3.99) p=0.03		Låg	Inga biverkningar rapporterade.

Författare, år, referens	Studiedesign	Population	Åtgärd i interventions- och kontrollgrupp	Effektmått A: Rörelseförmåga i arm eller hand: styrka, smärta, musketonus, ledrörlighet, rörelsekvalitet	Effektmått B: Aktivitet och delaktighet	Risk för systematiska fel (bias)	Kommentar
				Muskelstyrka: Medical Research Council (MRC) "total": K: 0.36 (95% CI 0.15–0.56). Ia: 0.07 (95% CI – 0.05 to 0.20) Ib: 0.61 (95% CI 0.13–1.10) p=0.04 MRC "skuldra": K: 0.55 (95% CI 0.20–0.88). Ia: 0.09 (95% CI – 0.12 to 0.28). Ib: 0.27 (95% CI – 0.05 to 0.59) p=0.12 MRC "hand": K: 0.17 (95% CI – 0.14 to 0.47) Ia: 0.07 (95% CI – 0.08 to 0.21) Ib: 0.55 (95% CI 0.24–0.87) p=0.02			
Lee 2018 [3]	RCT 30 patienter	Ålder: K/I: 50.27±11.17/ 52.07±14.07	K: 60 minuter funktionell arm-/handträning 5 dagar i veckan i 4 veckor.	Rörelseförmåga Fugl Meyer upper extremity (FM-UE):	ADL Modified Barhel Index: K: baseline 67.13 ± 15.14	Låg	

Författare, år, referens	Studiedesign	Population	Åtgärd i interventions- och kontrollgrupp	Effektmått A: Rörelseförmåga i arm eller hand: styrka, smärta, musketonus, ledrörlighet, rörelsekvalitet	Effektmått B: Aktivitet och delaktighet	Risk för systematiska fel (bias)	Kommentar
		Kronisk stroke (>6 mån efter insjuknandet).	I: 30 minuter arm-/handträning och 30 minuter RT 5 dagar i veckan i 4 veckor.	K: baseline 50.0 ± 7.84 efter intervention 62.33 ± 8.2. I: baseline 57.87 ± 10.57 efter intervention. 60.07 ± 8.24. p=0.001	efter intervention 70.47 ± 13.67. I: baseline 75.8 ± 10.31 efter intervention 81.6 ± 7.75. p=0.016		

Summering av effekt och evidensstyrka

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt [referens]	Effekt/risk i kontrollgruppen	Absolut effekt/ risk (K–I)	Relativ effekt/-riskreduktion ((K–I)/K)	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Rörelseförmåga, total, efter avslutad behandling	1522 (3) [1, 2, 3]	[1] 1.59 poäng [2] 3.08 poäng (95% CI 1.26 till 4.91) (skuldra) 1.17 poäng (95% CI 0.51 till 1.82) (hand) [3] 2.33 (+3.31) poäng	[2] 0.67 poäng (hand) p<0.05 0.22 poäng (skuldra) p>0.05 NS (FM-UE) [3] 5.87 poäng p=0.001 (FM)	[1] SMD 0.32 (95% CI 0.18 till 0.46) P< 0.0001 (FM-UE)	Starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕		Även om skillnaden mellan grupperna är signifikanta är poängskillnaden liten och i många fall inte kliniskt relevant i sin storlek.
Rörelseförmåga, styrka, efter avslutad behandling	856 (2) [1, 2]	[1] 2.83 poäng [2] 0.17 poäng (95% CI –0.14 till 0.47) (hand) 0.55 poäng (95% CI 0.20 till 0.88) (skuldra)	[2] 0.25 poäng (hand) p<0.05 -0.29 poäng (skuldra) p>0.05 NS (MRC)	[1] SMD 0.46 (95% CI 0.16 till 0.77) P=0.003 (MRC)	Starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕		Även om skillnaden mellan grupperna är signifikanta i SÖ är poängskillnaden liten och i många fall inte kliniskt relevant i sin storlek.
Aktivitet, (ADL) efter avslutad behandling	987 (2) [1, 3]	[1] 2.08 poäng [3] 3.33 poäng (±4.95)	[3] 2.47 poäng P=0.016 (Modifierad Barthel index)	[1] SMD 0.31 (95% CI 0.09 till 0.52). P=0.005 (FIM)	Starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕		Även om skillnaden mellan grupperna är signifikanta är poängskillnaden liten och i många fall inte kliniskt relevant i sin storlek.

Litteratursökning

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2019-03-20
Ämne: NR Stroke Rad F10B Elektromekanisk arm- eller handträning (robotträning) i kombination med annan fysioterapi vid nedsatt förmåga efter stroke

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	MeSH descriptor: [Stroke Rehabilitation] explode all trees OR MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees OR MeSH descriptor: [Paresis] explode all trees	8722
2.	FT	(stroke OR poststroke OR hemipares* OR paresis OR pareses OR "cerebrovascular accident" OR "brain infarction" OR "brain vascular accident"): ti,ab,kw	45298
3.		1 OR 2	45659
4.	Mesh	MeSH descriptor: [Orthotic Devices] explode all trees OR MeSh descriptor: [Robotics] explode all trees OR MeSH descriptor: [Exoskeleton Device] explode all trees	1775
5.	FT	("robotic-assist*" OR "robot-assist*" OR "robotic device*" OR "automated electromechanical" OR "electromechanical-assisted device*" OR exoskeleton*):ti,ab,kw	1743
6.		4 OR 5	3209
7.	FT	("arm training" or "arm-training" or "assisted arm training" or "assisted arm-training" or arm or arms or hand or hands):ti,ab,kw	87761
8.		3 AND 6 AND 7	237
9.		8 AND 2016-2019	**82** **CDSR 0** **CENTRAL 78**
10.			
11.			

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2018-03-15
Ämne: NR Stroke Rad F10b Elektromekanisk arm- eller handträning (robotträning) i kombination med annan fysioterapi vid nedsatt rörelseförmåga i arm och hand efter stroke

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	"Stroke Rehabilitation"[Mesh] OR "Stroke"[Mesh] OR "Paresis/rehabilitation"[Mesh] OR stroke[tiab] OR hemipares*[tiab] OR paresis[tiab] OR pareses[tiab] OR cerebrovascular accident[tiab] OR brain infarction[tiab] OR brain vascular accident[tiab]	272379
2.	Mesh/FT	Orthotic Devices[Mesh] OR "Robotics"[Mesh] OR electromechanical arm training[tiab] OR robotic-assist*[tiab] OR robot-assist*[tiab] OR robotic device*[tiab] OR robot*[ti] OR arm-training device*[tiab] OR hand-training device*[tiab] OR automated electromechanical[tiab] OR electromechanical-assisted device*[tiab] OR electromechanical arm train*[tiab] OR electromechanical hand train*[tiab] OR robotic arm	43034

		motor treatment[tiab] OR Robotic Arm Rehabilitation[tiab]	
3.	Mesh/FT	"Upper Extremity"[Mesh] OR "Arm"[Mesh] OR "Hand"[Mesh] OR hand[tiab] OR hands[tiab] OR arm[tiab] OR arms[tiab] OR upper limb*[tiab] OR upper extremit*[tiab] OR finger*[tiab]	756218
4.		1-3 AND Filters activated: Publication date from 2018/01/01, English	99
5.		Filters activated: Systematic Reviews, Meta-Analysis	**7**
6.		4 AND (systematic[tiab] AND review*[tiab] OR meta-analysis[tiab] OR literature review[tiab]) NOT Medline[sb])	**5**
7.		Filters activated: Randomized Controlled Trial	**10**
8.		4 AND random*[tiab] NOT Medline[sb]	**19**

Rad: F11
Tillstånd: Neglekt efter stroke
Åtgärd: Träning i visuell avsökning

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 **5** 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda träning i visuell avsökning till personer med stroke.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan minska symtom vid neglekt, det vi säga öka förmågan att söka av omgivningen i olika situationer samt öka oberoendet. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Neglekt efter stroke innebär att personen har svårt att uppfatta ena kroppshalvan och sinnesintryck från den ena halvan av omgivningen, vanligtvis vänster sida. Det kan till exempel innebära att personen bara äter maten på ena sidan av tallriken, tvättar sig på ena kroppshalvan eller läser halva tidningssidan. Träning i visuell avsökning innebär att försöka skapa en vana att söka av vänster sida i olika situationer, till exempel med hjälp av blinkande markörer på en bordsyta, röda streck i en text, eller markörer på en dataskärm. Träning i visuell avsökning kan vara moment i ett rehabiliteringsprogram vid neglekt.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet och en måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid neglekt efter stroke leder träning i visuell avsökning till minskning av symtom och ökning av förmåga och oberoende (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av träning i visuell avsökning vid neglekt. Underlaget är även otillräckligt för att kunna uttala sig om effekten av en kombinerad träning av ögonrörelser

(Saccadic Eye movement training) och visuell avsökning, integrerat med uppgiftsspecifik träning, jämfört med endast uppgiftsspecifik träning på utfallen visuell avsökning, funktionsförmåga och okulärmotoriska funktioner.

En systematisk översikt av god kvalitet och en studie av medelgod kvalitet som publicerats efter översiktens sökdatum identifierades [1, 2]. Den systematiska översikten [1] innehöll 23 randomiserade studier med kognitiv rehabilitering som intervention (n=628 patienter). Visuell avsökningsträning ingick som komponent i interventionen i sju studier, varav tre av dessa undersökte träning i visuell avsökning kontra annan rehabilitering (n=28) och två undersökte träning i visuell avsökning i kombination med annan träning kontra endast visuell avsökningsträning (n=70), avseende effekt på neglekt. De studier i översikten som var relevanta för frågeställningen hade få deltagare, vida konfidensintervall och mycket varierande risk för systematiska fel. För de utfall som var relevanta fanns endast studier av låg till medelhög kvalitet. Det går inte att dra evidensbaserade slutsatser utifrån resultaten men de tyder på att enbart visuell avsökning inte verkar ge lika god effekt på neglektsymtom som när visuell avsökning kombineras med annan träning, oavsett om man mäter utfallet omedelbart efter träningen eller om man mäter långtidseffekterna av denna.

I den enskilda studien [2] har visuell avsökning, okulärmotoriska funktioner och funktionsförmåga studerats men eftersom resultaten baseras på enbart en studie är det inte möjligt att dra några slutsatser om effekten av träning i visuell avsökning. Studien undersökte en kombinerad träning av saccadisk ögonrörelseträning och visuell avsökning integrerad i uppgiftsspecifik aktivitetsträning, jämfört med enbart uppgiftsspecifik träning hos patienter med unilateral spatial neglekt. Resultatet visade att den kombinerade behandlingen hade en betydande effekt på visuell perceptuell bearbetning och ADL-funktioner jämfört med enbart uppgiftsspecifikträning. Detta indikerar att det finns anledning att uppmuntra kliniska studier med högre metodologisk design där man jämför om kombinationsbehandling är mer effektivt än enbart avsökningsträning.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid neglekt efter stroke leder träning i visuell avsökning till

- Minskning av symtom (ja/nej)
- Ökning av förmåga och oberoende (ja/nej)”

Konsensus uppnåddes för påståendet om symtom och 82 procent av 54 svarande instämde.
Konsensus uppnåddes för förmåga och oberoende och 93 procent av 58 svarande instämde.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Bowen, A, Hazelton, C, Pollock, A, Lincoln, NB. Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2013; (7):CD003586.
2. van Wyk, A, Eksteen, CA, Rheeder, P. The effect of visual scanning exercises integrated into physiotherapy in patients with unilateral spatial neglect poststroke: a matched-pair randomized control trial. Neurorehabil Neural Repair. 2014; 28(9):856-73.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Bowen 2013 [3] SR (23 RCT, including 7 RCTs (N=628) on visual scanning); Cochrane Stroke Group, UK	Population N= 98 on visual scanning (3 RCT) or visual scanning + another cognitive rehab training (2 RCT). Inclusion criteria: A clinical trial reporting a comparison between an active treatment group that received one of various cognitive rehabilitation programs for neglect versus a control group that received either an alternative form of treatment or none.	Intervention Cognitive rehabilitation, broadly defined to include therapy activities designated to reduce the level of the neglect impairment or disability, including: visual scanning, structured therapy sessions, computerised therapy, prescription of aids, modification of the participants' environment specific to neglect. Control Any (placebo, attention, or no treatment)	Neglect outcomes: immediate effects Visual scanning versus another training SMD 0,09 (95% CI -0.71, 0.89); (3 studies, n=28). Visual scanning + another training versus visual scanning SMD 0,95 (95% CI 0.43, 1.47); (2 studies, n=70). Neglect outcomes: persisting effects Visual scanning versus another training SMD -0,12 (95% CI -1.20, 0.96); (3 studies, n= 28). Visual scanning + another training versus visual scanning SMD 1,13 (95% CI -0.33, 2.60); (2 studies, n=30).	Quality The quality of the included studies can be concluded to be average to low. Risk of bias The authors assessed the risk of bias in the included studies using the Cochrane Handbook. Comments 3 studies out of 23 RCT in the systematic review included visual scanning techniques vs other intervention.
Van Wyk 2014 [3] Matched-pair RCT, Sydafrika	Population: N=24 Inclusion criteria: Unilateral spatial neglect (USN) 1-3 weeks post-stroke (clinical ischemic or hemorrhagic cerebral vascular incident, including	Intervention Saccadic Eye movement training with visual scanning exercises (VSE) integrated with task-specific activities ("add-on" intervention)	Outcomes Assessments of oculomotor function: King-Devick Test: participants from the treatment group were significantly better than participants from	

	younger participants who presented with a stroke due to HIV and AIDS) Follow-up: 4 week intervention	Control Task-specific activi-ties	the control group P= 0,021. Assessments of visual scanning: Star Cancellation Test: participants from the treatment group were signifi-cantly better than participants from the control group P=0,016. Assessments of functional ability: Barthel Index: participants from the treatment group were signifi-cantly better than participants from the control group P=0,004.	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cinahl via EBSCO 15 December 2015

Title: F11 Spatial neglekt efter stroke - Träning i visuell avsökning

Search terms		Items found
Population: Spatial neglekt efter stroke		
	(MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	42,060
	TI (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "sub-arachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" OR "subarachnoidal haem-orrhage" or "subarachnoid haemorrhage") OR AB (stroke or strokes or cva or post-stroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 acci-dent* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" OR "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage") OR SU (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebro-vascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 ac-cident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" OR "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage")	56,726
	1 OR 2	59,826
	(MH "Perceptual Disorders+") OR (MH "Vision Disorders+") OR (MH "Spatial Perception") OR (MH "Unilateral Neglect (NANDA)") OR (MH "Unilateral Neglect (Saba CCC)")	12,299
	TI (neglect* OR hemineglect* OR hemi W1 neglect* OR discrimination W1 disorder* OR perceptual W1 disorder* OR perceptual W1 impair* OR perceptual W1 deficit* OR perceptual W1 ability* OR visuospatial W1 disorder* OR visuospatial W1 impair* OR visuospatial W1 deficit* OR visuospatial W1 ability* OR "visuo spatial" W1 disorder* OR "visuo spatial" W1 impair* OR "visuo spatial" W1 deficit* OR "visuo spatial" W1 ability* OR "hemi inattention") OR AB (neglect* OR hemineglect* OR hemi W1 neglect* OR dis-crimination W1 disorder* OR perceptual W1 disorder* OR perceptual W1 impair* OR	9,236

	perceptual W1 deficit* OR perceptual W1 ability* OR visuospatial W1 disorder* OR visuospatial W1 impair* OR visuospatial W1 deficit* OR visuospatial W1 ability* OR "visuo spatial" W1 disorder* OR "visuo spatial" W1 impair* OR "visuo spatial" W1 deficit* OR "visuo spatial" W1 ability* OR "hemi inattention") OR SU (neglect* OR hemineglect* OR hemi W1 neglect* OR discrimination W1 disorder* OR perceptual W1 disorder* OR perceptual W1 impair* OR perceptual W1 deficit* OR perceptual W1 ability* OR visuospatial W1 disorder* OR visuospatial W1 impair* OR visuospatial W1 deficit* OR visuospatial W1 ability* OR "visuo spatial" W1 disorder* OR "visuo spatial" W1 impair* OR "visuo spatial" W1 deficit* OR "visuo spatial" W1 ability* OR "hemi inattention")	
	4 OR 5	19,654
Intervention: Träning i visuell avsökning		
	(MH "Vision Disorders+/RH") OR (MH "Perceptual Disorders+/RH") OR (MH "Unilateral Neglect/RH")	254
	TI (cognitive W3 scanning OR scanning W1 practice* OR scanning W1 technique* OR "scanning training" OR "scanning remediation" OR metacognitive OR "meta cognitive" OR "eye movement training" OR "eye movement practices" OR restitutive OR compensatory OR substitution OR assessment W1 screening OR rehabilitation* OR train* OR retrain* OR re W train*) OR AB (cognitive W3 scanning OR scanning W1 practice* OR scanning W1 technique* OR "scanning training" OR "scanning remediation" OR metacognitive OR "meta cognitive" OR "eye movement training" OR "eye movement practices" OR restitutive OR compensatory OR substitution OR assessment W1 screening) OR SU (cognitive W3 scanning OR scanning W1 practice* OR scanning W1 technique* OR "scanning training" OR "scanning remediation" OR metacognitive OR "meta cognitive" OR "eye movement training" OR "eye movement practices" OR restitutive OR compensatory OR substitution OR assessment W1 screening OR rehabilitation* OR train* OR retrain* OR re W train*)	143,525
	7 OR 8	143,525
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	397
Study types:		
	Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review	
	(MH "Clinical Trials+")	
	(MH "Prospective Studies+") OR (MH "Case Control Studies+") OR (MH "Correlational Studies") OR (MH "Cross Sectional Studies") OR TX ((cohort W1 (study or studies))) OR TX ((observational W1 (study or studies)))	
Limits		
	Limiters - Published Date: 20000101-20161231; Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	Limiters - Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	11 AND 12 AND 15	20
	11 AND 13 AND 15	38
	11 AND 14 AND 16	87

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract
AU = Author
DE = Term from the thesaurus
MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus
MM = Major Concept
TI = Title
TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

Database via host: Cochrane Library via Wiley 15 December 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F11 Spatial neglekt efter stroke - Träning i visuell avsökning

Search terms		Items found
Population: Spatial neglekt efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" or "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage":ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	30246
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" or "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" in Other Reviews and Technology Assessments	2017
	1 OR 2 OR 3 OR 4	33196
	MeSH descriptor: [Perceptual Disorders] explode all trees	605
	MeSH descriptor: [Vision Disorders] explode all trees	1131
	MeSH descriptor: [Space Perception] explode all trees	2434
	neglect* or hemineglect* or "hemi-neglect*" or discrimination next disorder* or perceptual next disorder* or perceptual next impair* or perceptual next deficit* or perceptual next ability* or visuospatial next disorder* or visuospatial next impair* or visuospatial next deficit* or visuospatial next ability* or "visuo spatial" next disorder* or "visuo spatial" next impair* or "visuo spatial" next deficit* or "visuo spatial" next ability* or "hemi-inattention":ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	1075
	neglect* or hemineglect* or "hemi-neglect*" or discrimination next disorder* or perceptual next disorder* or perceptual next impair* or perceptual next deficit* or perceptual next ability* or visuospatial next disorder* or visuospatial next impair* or visuospatial next deficit* or visuospatial next ability* or "visuo spatial" next disorder* or "visuo spatial" next impair* or "visuo spatial" next deficit* or "visuo spatial" next ability* or "hemi-inattention" in Other Reviews and Technology Assessments	96
	6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10	4888
Intervention: Träning i visuell avsökning		
	MeSH descriptor: [Vision Disorders] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	110
	MeSH descriptor: [Perceptual Disorders] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	52
	cognitive near/3 scanning or scanning next practice* or scanning next technique* or "scanning training" or "scanning remediation" or metacognitive or "meta cognitive" or "eye movement training" or "eye movement" next practice* or restitutive or compensatory or substitution or assessment next/1 screening:ti,ab,kw or rehabilitation* or train* or retrain* or "re-train*":ti in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	27749
	cognitive near/3 scanning or scanning next practice* or scanning next technique* or "scanning training" or "scanning remediation" or metacognitive or "meta cognitive" or "eye movement training" or "eye movement" next practice* or restitutive or compensatory or substitution or assessment next/1 screening or rehabilitation* or train* or retrain* or "re-train*":ti in Other Reviews and Technology Assessments	1087
	12 OR 13 OR 14 OR 15	28940
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/3 DARE/4 Central/ 94

		HTA/0
Limits		
	Publication Year from 2000 to 2015	
	17 AND 18	CDSR/3 DARE/4 Central/ 72 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 9 December 2015

Title: F11 Spatial neglekt efter stroke - Träning i visuell avsökning

Search terms		Items found
Population: Spatial neglekt efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145893
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	242096
	1 OR 2	290020
	"Perceptual Disorders"[Mesh] OR "Vision Disorders"[MeSH] OR "Space Perception"[Mesh]	150383
	neglect*[tw] OR hemineglect*[tw] OR hemi-neglect*[tw] OR discrimination disorder*[tw] OR perceptual disorder*[tw] OR perceptual impair*[tw] OR perceptual deficit*[tw] OR perceptual ability*[tw] OR visuospatial disorder*[tw] OR visuospatial impair*[tw] OR visuospatial deficit*[tw] OR visuospatial ability*[tw] OR visuo spatial disorder*[tw] OR visuo spatial impair*[tw] OR visuo spatial deficit*[tw] OR visuo spatial ability*[tw] OR visuo-spatial disorder*[tw] OR visuo-spatial impair*[tw] OR visuo-spatial deficit*[tw] OR visuo-spatial ability*[tw] OR hemi-inattention[tw]	49875
	4 OR 5	192390

Intervention: Träning i visuell avsökning		
	Vision Disorders/rehabilitation[MeSH] OR "Perceptual Disorders/rehabilitation"[Mesh]	3626
	cognitive-scanning OR ("cognitive"[tiab] AND scanning[tiab]) OR scanning practice[tiab] scanning practices[tiab] OR scanning technique[tiab] OR scanning techniques[tiab] OR scanning-training OR scanning remediation[tiab] OR metacognitive[tiab] OR meta cognitive[tiab] OR eye movement training[tiab] OR eye movement practices[tiab]	3468
	rehabilitation*[ti] OR train*[ti] OR retrain*[tiab] OR re-train*[ti] OR restitutive[tiab] OR compensatory[tiab] OR substitution[tiab] OR assessment and screening[tiab]	292826
	7 OR 8 OR 9	298882
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	513
Study types: randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Publication date from 2000/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	11 AND 12 AND 15 AND 16	28
	11 AND 13 AND 15 AND 16	42
	11 AND 14 AND 16	123

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F12
Tillstånd: Neglekt efter stroke
Åtgärd: Spegelterapi

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 **5** 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda spegelterapi till personer med neglekt efter stroke.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden har en viss effekt på förekomst och grad av neglekt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Neglekt efter stroke innebär att personen har svårt att uppfatta ena kroppshalvan och sinnesintryck från den ena halvan av omgivningen, vanligtvis vänster sida. Det kan till exempel innebära att personen bara äter maten på ena sidan av tallriken, tvättar sig på ena kroppshalvan eller läser halva tidningssidan.

Spegelterapi kan vara ett moment i ett rehabiliteringsprogram vid neglekt där spegeln är ett träningsredskap för att öka uppmärksamheten mot den del av kroppen eller rummet som inte uppfattas.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid neglekt har behandling med spegelterapi, jämfört med ingen träning eller annan träning av neglekt

- en viss effekt på förekomst och grad av neglekt, mätt med Star Cancellation test, Line Bisection test, Picture Identification task (acceptabel tillförlitlighet).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Inga biverkningar har rapporterats i de ingående studierna.

Vilka studier ingår i granskningen?

I den vetenskapliga granskningen identifierades en systematisk översikt av god kvalitet [1]. I översikten ingick två studier med spegelterapi som intervention. De studier på spegelterapi som ingick i den systematiska översikten var enligt författarna av medelhög kvalitet men de var små och saknade tillräckliga data. I sökningen identifierades även 2 studier som publicerats efter översiktens sökdatum [2, 3]. Dessa var av medelhög kvalitet. Det totala deltagarantalet för översikten och de enskilda studierna var relativt lågt på 158 personer. Den systematiska översikten har sammanställts i Belgien och RCT-studierna i Tyskland och Indien. Tillförlitligheten till resultaten bedömdes vara acceptabel.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Lisa, LP, Jughters, A, Kerckhofs, E. The effectiveness of different treatment modalities for the rehabilitation of unilateral neglect in stroke patients: a systematic review. NeuroRehabilitation. 2013; 33(4):611-20.
2. Thieme, H, Bayn, M, Wurg, M, Zange, C, Pohl, M, Behrens, J. Mirror therapy for patients with severe arm paresis after stroke--a randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2013; 27(4):314-24.
3. Pandian, JD, Arora, R, Kaur, P, Sharma, D, Vishwambaran, DK, Arima, H. Mirror therapy in unilateral neglect after stroke (MUST trial): a randomized controlled trial. Neurology. 2014; 83(11):1012-7.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Lisa 2013 SR (15 RCT: 2 RCT on mirror therapy) Belgien	**Population:** N=50 on mirror therapy **Inclusion criteria:** All types of treatment methods aimed at reducing the signs of neglect **Follow-up:** Min 3 weeks	**Intervention:** **Mirror therapy** 2 trials, N=50 **Control:** Exercises without mirror; sham treatment	**Outcome:** Effect size measured as Cohen´s d. **Behavorial Intervention Test (BIT); Test of Attentional Performance (TAP):** Both groups improved. Significant difference between groups, in favor of the MT group p=0.005. n=36 **Star Cancellation:** All groups improved. Significant	**Quality:** The quality in the included studies can be concluded to be low considering size and reporting, although the risk of bias was assessed by the authors to be medium high. **Risk of bias:** The authors assessed the risk of bias in the in-

			difference between groups, in favor of the MT group p=0.009. *Individual therapy (n=3)* Mean Difference 20,0 (SD 14,5) Effect size d=2,84; *Group therapy (n=5)* Mean Difference 4,4 (SD 6,7) Effect size d=1,25; *Sham therapy (n=6)* Mean Difference -2,3 (SD 5,2)	cluded studies using the 9-item Delphi-list. **Comments:** Other interventions included: Feedback glasses, Eye patching, Visual Scanning training, Virtual Reality, Prism adaptation, Optokinetic stimulation, Visuomotor Imagery, Trunk rotation, Limb activation training, Somatosensory electrostimulation, Perceptual training, TENS, Exploration training.
Thieme 2013 RCT Germany	**Population** N=60 **Inclusion criteria** (a) A firrst supratentorial stroke within > 3 months, ensured through diagnosis of the primary care hospital, (b) 18 - 80 y (c) clinically diagnosed with a severe distal hemiparesis of the arm (Medical Research Council grading of 0 or 1 for wrist and finger extensors). **Follow-up** 5 weeks	**Intervention** Mirror therapy (MT) add-on to regular rehabilitation therapy, either as individual MT or group MT. 30min x 20 sessions during 5 weeks. **Control** Single and group physical therapy, occupational therapy, training of basic daily activities and, according to individual impairments, sports therapy, speech and language therapy and/or neuropsychological therapy.	**Outcomes** Star Cancellation Test for visuospatial neglect **Results** A significant effect on visuospatial neglect for patients in the individual mirror therapy compared to control group could be shown (P < 0.01).	**Risk of bias** Average **Comments**
Pandian 2014 RCT India	**Population** N=48 **Inclusion** Stroke patients with thalamic and parietal lobe lesions within 48 hours of stroke onset who had upper limb weakness. **Follow-up** 4 weeks	**Intervention** Mirror therapy 1h and 1h limb activation. Patients were asked to move the paretic upper and lower limbs (assisted by therapist if needed). The limb activation movements (15-30min) included tapping the affected hand or fingers on the table or a plain surface. Functional and goal-oriented activities (30 min): combing, tying turban (for men), wearing garments, picking up	**Outcome** Unilateral neglect assessments using Star Cancellation Test, Line Bisection Test, Picture Identification Task. **Results** Improvement in scores on the star cancellation test over 6 months was greater in the MT group (mean difference 23, 95% CI 19–28); p< 0.0001). Improvement in the MT group was	**Risk of bias** Average **Comments** Interventional, prospective, open, blinded endpoint (PROBE design), RCT.

		objects and placing them on the table, and pouring and drinking from a cup. **Control** Similar exercises for the same time period but they used the nonreflecting side of the mirror. The paretic hand was hidden from their sight. The control therapy was given by the same physiotherapist. Both the treatment and the control group received limb activation.	observed in the scores on the picture identification task (mean difference 3.2, 95% CI 2.4–4.0; P< 0.0001) and Line bisection test (mean difference 8.6, 95% CI 2.7–14.6; p < 0.006).	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 9 Mars (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F12 Neglekt efter stroke - Spegelterapi

Search terms		Items found
Population: Neglekt efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6524
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1504
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or subarachnoid* next h*emorrhage or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw	34498
	1 OR 2 OR 3	35189
Intervention: Spegelterapi		
	MeSH descriptor: [Illusions] explode all trees	194
	MeSH descriptor: [Optical Illusions] explode all trees	88
	MeSH descriptor: [Optical Devices] this term only	15
	mirror* or "visual feedback" or "visual therapy":ti,ab,kw	1371
	5 OR 6 OR 7 OR 8	1564
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/6 DARE/3 Central/ 186 HTA/0
Limits:		
	Publication Year from 2005 to 2016	
	10 AND 11	CDSR/5 DARE/3

		Central/ 151 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 9 December 2015

Title: F12 Neglekt efter stroke - Spegelterapi

Search terms		Items found
Population: Neglekt efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145893
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw]	257580
	1 OR 2	304272
Intervention: Spegelterapi		
	"Illusions"[Mesh] OR "Optical Illusions"[Mesh]OR "Optical Devices"[Mesh:NoExp]	10107
	mirror*[tiab] OR visual feedback[tiab] OR visual therapy[tiab]	37918
	4 OR 5	47776
Combined sets		
	3 AND 6	1030
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	

	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	7 AND 8 AND 11 AND 12	29
	7 AND 9 AND 11 AND 12	142
	7 AND 10 AND 12	139

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F13
Tillstånd: Afasi efter stroke
Åtgärd: Lågintensiv språklig träning

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 **7**	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda lågintensiv språklig träning till personer som har afasi efter stroke.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden har viss effekt på bedömning av läsförståelse, skrivförmåga, generell uttrycksförmåga och funktionell kommunikation. Intensivare form av språklig träning har bättre effekt.
Kommentar: Åtgärden innebär 2-3 timmars träning i veckan.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Afasi är vanligt efter stroke och innebär språkliga svårigheter till exempel att tala, skriva, hitta ord och förstå talat och skrivet språk. Detta leder ofta till svårigheter att kommunicera med andra och att delta i sociala aktiviteter. Besvären är oftast störst den första tiden efter insjuknandet och för de flesta personer minskar besvären efter en tid. För några försvinner svårigheterna helt, men för många blir de kvarstående. Behandlingen innefattar språklig träning med logoped och är beroende av afasins svårighetsgrad. Lågintensiv träning innebär cirka 2-3 tim/vecka, totalt ca 20-30 träningstimmar.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med afasi efter stroke har

- språklig träning en viss effekt på bedömning av läsförståelse, skrivförmåga, generell uttrycksförmåga samt funktionell kommunikation, jämfört med ingen språklig träning (acceptabel tillförlitlighet)
- mindre intensiv språklig träning (cirka 2–3 timmar/vecka, totalt cirka 20–30 träningstimmar) något sämre effekt på funktionell kommunikationsförmåga samt afasins svårighetsgrad, jämfört med intensiv

språklig träning (≥ 4 timmar/vecka, totalt ca 60 träningstimmar) (acceptabel tillförlitlighet).

Det är oklart hur varaktig effekten är eftersom evidensgraden är mycket låg vid uppföljning efter sex månader. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten på benämning i jämförelse med social stimulans.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Inga biverkningar rapporteras, men det är värt att notera att ett större bortfall ses i studier med högre intensitet liksom vid deltagande i social stimulans.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av godtagbar kvalitet identifierades och inga relevanta studier har publicerats efter översiktens sökdatum [1]. Kvaliteten av studierna i den systematiska översikten varierade men de flesta var av god kvalitet. Deltagarantalet totalt sett var relativt stort, även om flera av de enskilda studierna hade relativt få deltagare. Totalt deltagarantal var 3 002 personer. Översikten har sammanställts i Storbritannien men studierna har genomförts i flera olika länder. Information angående livskvalitet har inte beskrivits i tillräcklig utsträckning för att den ska kunna sammanställas.

Vid en jämförelse mellan afasibehandling i form av språklig träning och ingen träning fanns en positiv effekt för några utfallsmått som talar för afasibehandling i form av språklig träning. Samtidigt finns stora skillnader mellan dessa studier, både vad gäller hur behandlingen har genomförts samt vilka som har deltagit i behandlingen. Studierna är genomförda med små jämförelsegrupper och enstaka studier har i stor utsträckning bidragit till det positiva utfallet. Sammantaget innebär det att resultaten bör tolkas med försiktighet. Vidare var underlaget för begränsat för att bedöma effekten av social stimulans jämfört med afasibehandling.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Brady, MC, Kelly, H, Godwin, J, Enderby, P, Campbell, P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2016; (6):CD000425.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Brady 2016 SR (57 RCT, with 74 compari-ons) UK	**Population:** N=3002 **Inclusion criteria:** Randomised con-trolled trials (RCTs) that evaluated one or more speech lan-guage therapy (SLT) interventions designed to improve language or communication. The authors included trials that recruited participants with mixed etiologies or impairments provided it was possible to ex-tract the data specific to individuals with poststroke aphasia. There was no lan-guage restriction. **Study period:** The searches covered articles up until Sep-tember 2015. **Follw-up:** 6 months	**Intervention versus control** SLT*** versus no SLT (27 RCT:s, Total population: N=1620) SLT versus social support and stimula-tion (9 RCT:s, Total population: N=447)	**Outcome** ex-pressed as Stand-ardised mean difference (SMD, 95% CI),Odds Ratio (95% CI), and Mean difference (MD, 95% CI) ** **Results:** See table 2-4.	**Quality**: The RCT:s included in the systematic review are graded by the authors, using GRADE Working group grades of evidence. See table 2-4. **Authors com-ments:** "We considered most included studies (54/74) to be at low risk of reporting bias [...] We judged 11 studies as having an unclear risk of reporting bias […] and we consid-ered eight trials to be at high risk of reporting bias." "In some cases large proportions of participants withdrew from some interven-tions, and at times this appeared to be linked to the intervention itself, with significantly more participants withdrawing from […] social support interventions than from comparator SLT interventions."

Källa: Skrivs här * SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios , ***SLT=speech language therapy

Summering av effekt och evidensstyrka

Tabell 2. SLT versus no SLT for aphasia following stroke (immediate outcomes)

Patient or population: adults with aphasia following stroke

Outcomes	No of participants (trials)	Relative effect (95%CI)	Direction of effect	Quality of the evidence (GRADE)
Functional communication	376 participants (10 trials)	SMD: 0.28 (0.06 to 0.49)	Favours SLT	⊕⊕⊕ Moderate a,b
Receptive language: auditory comprehension	399 participants (9 trials)	SMD: 0.06 (−0.15 to 0.26)	No evidence of benefit or harm	⊕⊕ Low a,b,c
Receptive language: reading comprehension	253 participants (8 trials)	SMD: 0.29 (0.03 to 0.55)	Favours SLT	⊕⊕⊕ Moderate a,b
Expressive language: naming	275 participants (7 trials)	SMD: 0.14 (−0.10 to 0.38)	No evidence of benefit or harm	⊕⊕ Low a,b,c
Expressive language: general	248 participants (7 trials)	SMD: 1.28 (0.38 to 2.19)	Favours SLT	⊕⊕ Low a,b,c
Expressive language: written	253 participants (8 trials)	SMD: 0.41 (0.14 to 0.67)	Favours SLT	⊕⊕⊕ Moderate a,b
Number of dropouts (for any reason)	921 (13 trials)	OR: 0.89 (0.64 to 1.25)	No evidence of benefit or harm	⊕⊕⊕ Moderate a,b
CI: confidence interval; OR: odds ratio; SMD: standardised mean difference.				
a) Downgraded 1 level from high to moderate as there were serious limitations identified in the risk of bias (either unclear randomisation sequence, unclear or high risk of bias for allocation concealment, or both in 1 or more of the trials). b) See notes about dropouts. c) Downgraded 1 level of evidence as wide confidence intervals identified.				

Dropouts: Information relating to the numbers of participant dropouts (where they occurred) was available for all but two trials in this comparison. A total of 235 individuals withdrew during the treatment phase. Thirteen trials reported no withdrawals. On pooling of the available data relating to dropouts, there was no evidence of a difference between the groups.

Källa: Brady, MC, Kelly, H, Godwin, J, Enderby, P, Campbell, P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2016; (6):CD000425.

Tabell 3. SLT compared versus no SLT for aphasia following stroke at 6 months follow-up

Patient or population: adults with aphasia following stroke

Outcomes	No of participants (trials)	Relative effect (95%CI)	Direction of effect	Quality of the evidence (GRADE)
Functional communication (6 months follow-up)	111 participants (2 trials)	SMD: 0.19 (−0.80 to 1.18)	No evidence of benefit or harm	⊕ Very low a,b,c
Receptive language: auditory comprehension (6 months follow-up)	111 participants (2 trials)	MD: 1.38 (−1.39 to 4.15)	No evidence of benefit or harm	⊕ Very low a,b,c

Expressive language: naming (6 months follow-up)	111 partici-pants (3 trials)	SMD: 0.07 (– 0.59 to 0. 73)	No evidence of benefit or harm	⊕ Very low a,b,c
Number of dropouts (for any reason)	322 (6 trials)	OR: 0.73 (0.38 to 1.39)	No evidence of benefit or harm	⊕⊕⊕ Moderate a,c
CI: confidence interval; MD: mean difference; SMD: standardised mean difference.				
a) Serious limitations identif ied in the risk of bias. b) Low number of studies/ participants. c) See notes about dropouts.				

Dropouts: Information relating to the numbers of participant dropouts (where they occurred) was available for all but two trials in this comparison. A total of 235 individuals withdrew during the treatment phase. Thirteen trials reported no withdrawals. On pooling of the available data relating to dropouts, there was no evidence of a difference between the groups.

Källa: Brady, MC, Kelly, H, Godwin, J, Enderby, P, Campbell, P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2016; (6):CD000425.

Tabell 4. SLT versus social support and stimulation for aphasia following stroke

Patient or population: adults with aphasia following stroke.

Outcomes	No of partici-pants (trials)	Relative effect (95%CI)	Direction of effect	Quality of the evidence (GRADE)
Functional communication	-	Not estimable	-	Not appropri-ate to pool the evidence as the data is reported using dif ferent outcome measures
Expressive language: naming	33 partici-pants (3 studies)	SMD: 1.24 (– 1.70 to 4. 18)	No evidence of benefit or harm	⊕ Very low a,b,c
Number of dropouts (for any reason)	413 partici-pants (5 studies)	OR: 0.51 (0.32 to 0.82)	Favours SLT	⊕⊕ Low a,c
CI: con idence interval; OR: odds ratio; SMD: standardised mean difference.				
a) Serious limitations identif ied in the risk of bias. b) Low number of studies/ participants. c) See notes about dropouts.				

Dropouts: Information relating to the numbers of participant dropouts (where they occurred) was available for all but two trials in this comparison. A total of 235 individuals withdrew during the treatment phase. Thirteen trials reported no withdrawals. On pooling of the available data relating to dropouts, there was no evidence of a difference between the groups.

Källa: Brady, MC, Kelly, H, Godwin, J, Enderby, P, Campbell, P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2016; (6):CD000425.

Tabell 5. SLT A versus SLT B for aphasia following stroke for functional communication

Patient or population: adults with aphasia following stroke.

Jämförelser mellan olika SLT-interventioner, med avseende på hur patienternas funktionella kommunikation påverkas. Funktionell kommunikation avser förmågan att överföra information med stöd av olika uttryckssätt såsom tal, skrift eller icke-verbalt. Det kan även vara en kombination av flera uttryckssätt som sker i en vardaglig interaktion. Studiernas resultat baserar sig på resultat vid formell bedömning.

Outcomes	SLT comparison	No of participants (trials)	Relative effect (95% CI)	Direction of effect	Quality of the evidence (GRADE)
Functional communication	High-intensity SLT versus low-intensity SLT	84 participants (2 trials)	MD: 11.75 (4.09 to 19.40)	Favours high-intensity SLT	⊕⊕ Low a,b,c
	Short duration SLT versus long duration SLT	50 participants (2 trials)	SMD: 0.81 (0.23, 1.40)	Favours long duration of therapy	⊕ Very low a,b,c
	Group SLT compared to one-to-one SLT	46 participants (3 trials)	SMD: 0.41 (– 0.19 to 1.00)	No evidence of benefit or harm	⊕ Very low a,b,c
	Computer-mediated versus professional SLT	55 participants (3 trials)	SMD: 0.44 (– 0.10 to 0.98)	No evidence of benefit or harm	⊕ Very low a,b,c
	Constraint-induced aphasia therapy versus other SLT	126 participants (3 trials)	SMD: 0.15 (– 0.21 to 0.50)	No evidence of benefit or harm	⊕⊕ Low a,b
CI: confidence interval; MD: mean difference; SMD: standardised mean difference.					
a) See notes about dropouts. b) Low number of studies/ participants. c) Serious limitations identif ied in the risk of bias in one or more of the included trials.					

Dropouts: se "Authors comments", tabell 1. SLT: Speak-Language-Therapy.

Källa: Brady, MC, Kelly, H, Godwin, J, Enderby, P, Campbell, P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2016; (6):CD000425.

Tabell 6. SLT A versus SLT B for aphasia following stroke for severity of impairment

Jämförelser mellan olika SLT-interventioner, med avseende på hur patienternas kommunikationsförmåga påverkas.

Outcomes	SLT comparison	No of participants (trials)	Relative effect (95% CI)	Direction of effect	Quality of the evidence (GRADE)
Severity of impairment	High-intensity SLT versus low-intensity SLT	187 participants (5 trials)	SMD: 0.38 (0.07 to 0.69)	Favours high-intensity SLT	⊕⊕⊕ Moderate a,c
	High dose SLT versus low dose SLT	145 participants (3 trials)	SMD: 0.35 (– 0.16 to 0.85)	No evidence of benefit or harm	⊕⊕ Low a,b,c
	Short duration SLT	98 participants	SMD: 0.22 (–	No evidence	⊕⊕

	versus long duration SLT	(4 trials)	0.26 to 0.71)	of benefit or harm	Low a,b,c
	Group SLT compared to one-to-one SLT	122 participants (4 trials)	SMD: 0.15 (– 0.21 to 0.50)	No evidence of benefit or harm	⊕⊕ Low a,b,c
	Constraint-induced aphasia therapy versus other SLT	34 participants (2 trials)	SMD: 0.11 (– 0.57 to 0.79)	No evidence of benefit or harm	⊕ Very low a,b,c
CI: Confidence interval; MD: Mean difference; OR: Odds ratio; SMD: Standardised mean difference.					
a) See notes about dropouts. b) Low number of studies/ participants. c) Serious limitations identif ied in the risk of bias in one or more of the included trials.					

Dropouts: se "Authors comments", tabell 1. SLT: Speak-Language-Therapy.

Källa: Brady, MC, Kelly, H, Godwin, J, Enderby, P, Campbell, P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2016; (6):CD000425.

Litteratursökning

Database via host: PubMed via 11 February 2016

Title: F13 Nedsatt muntlig och skriftlig kommunikationsförmåga efter stroke - Kommunikationsträning

Search terms		Items found
Population: Nedsatt muntlig och skriftlig kommunikationsförmåga efter stroke		
	"Aphasia/rehabilitation"[Mesh] OR "Aphasia/therapy"[Mesh]	2100
	aphasia[tw]	14645
	1 OR 2	14645
Intervention: Verbal träning		
	Semantics[Majr] OR Cues[Majr] OR "Reading/therapy"[Mesh] OR "Writing"[Mesh:NoExp]	32444
	(aphasia[ti] OR conversation*[ti] OR communication[ti]) AND (therapy[ti] OR training[ti] OR treatment[ti] OR treating[ti] OR practice[ti] OR intervention*[ti] OR rehabilitation[ti]) OR word finding[tiab] OR word retrieval[tiab] OR anomia treatment[tiab] OR anomia therapy[tiab] OR syntax treatment[tiab] OR syntax therapy[tiab] OR naming therapy[tiab] OR naming treatment[tiab] OR verb impairment therapy[tiab] OR verb impairment treatment[tiab] OR sentence processing[tiab] OR ortograph*[tiab] OR ((writing[tiab] OR reading[tiab]) AND (training[tiab] OR rehabilitation[tiab] OR therapy[tiab]))	8810
	4 OR 5	40563
Combined sets		
	3 AND 6	1442
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad), observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
	inprocess[sb]	

Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	7 AND 8 AND 12 AND 13	15
	7 AND 9 AND 12 AND 13	80
	7 AND 10 AND 13	153
	7 AND 11	32

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 9 Mars (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F13 Nedsatt muntlig och skriftlig kommunikationsförmåga efter stroke - Kommunikations-träning

Search terms		Items found
Population: Nedsatt muntlig och skriftlig kommunikationsförmåga efter stroke		
	MeSH descriptor: [Aphasia] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH, Therapy - TH]	126
	aphasia:ti	503
	1 OR 2	540
Intervention: Verbal träning		
	MeSH descriptor: [Semantics] explode all trees	542
	MeSH descriptor: [Cues] explode all trees	1598
	MeSH descriptor: [Reading] explode all trees	766
	MeSH descriptor: [Writing] explode all trees	1100
	(aphasia or conversation* or communication) and (therapy or training or treatment or treating or practice or intervention* or rehabilitation):ti	885
	"word finding" or "word retrieval" or "anomia treatment" or "anomia therapy" or "syntax treatment" or "syntax therapy" or "naming therapy" or "naming treatment" or "verb impairment therapy" or "verb impairment treatment" or "sentence processing" or orto-graph*:ti,ab,kw	88
	(writing or reading) next (training or rehabilitation or therapy):ti,ab,kw	55
	4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10	4729
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/2 DARE/11 Central/ 334 HTA/2
Limits		

	Publication Year from 2005 to 2016	
	12 AND 13	CDSR/1 DARE/9 Central/ 211 HTA/2

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: F14
Tillstånd: Afasi efter stroke
Åtgärd: Intensiv språklig träning

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda intensiv språklig träning (minst 4 timmar i veckan) till personer som har afasi efter stroke.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden har bättre effekt på funktionell kommunikationsförmåga och afasins svårighetsgrad, jämfört med mindre intensiv språklig träning.

Kommentar: Åtgärden innebär minst 4 timmar/vecka. En högintensiv träning (3tim/dag) kan vara mer effektiv, men träningens intensitet bestäms av patientens allmäntillstånd och möjlighet att tillgodogöra sig träningen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Afasi är vanligt efter stroke och innebär språkliga svårigheter till exempel att tala, skriva, hitta ord och förstå talat och skrivet språk. Detta leder ofta till svårigheter att kommunicera med andra och att delta i sociala aktiviteter. Besvären är oftast störst den första tiden efter insjuknandet och för de flesta personer minskar besvären efter en tid. För några försvinner svårigheterna helt, men för många blir de kvarstående. Behandlingen innefattar språklig träning med logoped och är beroende av afasins svårighetsgrad. Intensiv träning innebär här fyra eller fler timmars träning per vecka och totalt cirka 60 träningstimmar. Det är inte helt klarlagt i vilken fas efter stroke som den intensiva träningen bör ske, men den tycks vara lämpligast i subakut eller kronisk fas då en del personer i akut fas inte har ork att genomföra så intensiv träning.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

Intensiv afasibehandling jämfört med mindre intensiv behandling ger

- en förbättrad funktionell kommunikationsförmåga (begränsat vetenskapligt underlag)

- en minskad svårighetsgrad av afasin (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Vid behandling med hög intensitet som ges i ett tidigt skede efter insjuknandet har man noterat ett stort bortfall av deltagare men eventuell påverkan på livskvalitet saknas i studierna som fokuserar på just intensitet.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt identifierades med tillräckligt hög kvalitet [1] och en originalstudie som publicerats efter översiktens sökdatum [2]. Totalt deltagarantal i översikten var 3 002 personer. Antalet individer som deltog i utvärderingen av respektive utfall var dock varierande. De studier som ingick i den systematiska översikten var enligt författarna av varierande men mestadels av god kvalitet. Översikten har sammanställts i Storbritannien, men de ingående studierna kommer från flera olika länder. I originalstudien, som publicerats efter översiktens sökdatum, ingick 156 patienter och den var av god kvalitet. Ytterligare en originalstudie identifierades men valdes bort då det i artikeln inte gjorts de nödvändiga statistiska analyserna för att besvara frågeställningen i detta underlag [3].

I den systematiska översikten finns information om afasins svårighetsgrad utvärderad i fem studier. I dessa studier har behandling genomförts vid olika tidpunkter i förhållande till insjuknandet. Information saknas som visar på när i tid intensiv språklig träning bör ges, men då bortfallet var störst i tidig fas tycks träningen vara lämpligast att genomföra i subakut eller kronisk fas efter stroke. Det saknas också information om högintensiv träning är mer effektivt vid olika nivåer av afatiska svårigheter.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Brady MC, Kelly H, Godwin J, Enderby P, Campbell P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016;0.
2. Breitenstein C, Grewe T, Floel A, Ziegler W, Springer L, Martus P, et al. Intensive speech and language therapy in patients with chronic aphasia after stroke: a randomised, open-label, blinded-endpoint, controlled trial in a health-care setting. Lancet 2017;0.
3. Woldag H, Voigt N, Bley M, Hummelsheim H. Constraint-Induced Aphasia Therapy in the Acute Stage: what Is the Key Factor for Efficacy? A Randomized Controlled Study. Neurorehabilitation and neural repair 2017;31:72-80.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Results**	Quality/ Comments
Brady 2016 SR (57 RCT) UK	**Population:** Total N= 3002 (See specific N under results). **Inclusion criteria:** RCT that evaluated one or more SLT interventions designed to improve language or communication. There was no language restriction. **Study period:** The searches covered articles up until September 2015. **Follow-up:** 6 months	**Intervention** High intensity SLT **Control** Low intensity SLT	<u>Effect of High-intensity SLT compared with low-intensity SLT</u> - Better functional communication (Functional communication Profile(FCP)): 84 participants (2 trials) MD(95%CI) = 11.75 (4.09 to 19.40) GRADE: Low quality of evidence - Lower severity of impairment: 187 participants (5 trials) SMD(95%CI) = 0.38 (0.07 to 0.69) GRADE: Moderate quality of evidence	**Quality**: The RCT:s included in the systematic review are graded by the authors, using GRADE Working group grades of evidence. **Authors comments:** "We considered most included studies (54/74) to be at low risk of reporting bias [...] We judged 11studies as having an unclear risk of reporting bias […] and we considered eight trials to be at high risk of reporting bias." "In some cases large proportions of participants withdrew from some interventions, and at times this appeared to be linked to the intervention itself, with significantly more participants withdrawing from intensive SLT […] than from comparator SLT interventions."
Breitenstein 2017 RCT Germany (multicenter)	**Population** 156 patients **Inclusion criteria** Chronic aphasia lasting (≥ 6 months) after an ischaemic or haemorrhagic stroke, age 18–70 years, German as first language, basic comprehension, at least rudimental verbal communication **Follow-up** 3 weeks (for the comparison of interest)	**Intervention** 3 weeks of intensive speech and language therapy (n= 78; mean age = 53.5; women= 59%) **Control** 3 weeks of treatment deferral (n= 78; mean age= 52.9; women= 69%)	<u>Effect of intensive speech and language therapy compared with treatment deferral:</u> - Better effectiveness of verbal communication in ten everyday life situations (ANELT A-scale; 10 to 50 points) ANCOVA F=12.97 Cohen's d = 0.58 p= 0.0004 Mean pre-test (SD): Intervention = 28.79 (10.90) Control= 31.39 (11.27) Mean post-test (SD): Intervention = 29.63 (10.94) Control= 29.60 (11.11)	Low risk of bias

Tabell 1. * SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; MD: mean difference; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); SLT: Speak-Language Therapy. Boston Naming Test: BNT. ANELT A-scale: Amsterdam-Nijmegen Everyday Language Test (ANELT) A-scale.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 17 Mars 2017 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F14 Afasi efter stroke -Intensivträning

Search terms		Items found
Population: Afasi efter stroke		
	MeSH descriptor: [Aphasia] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH, Therapy - TH]	140
	aphasia:ti,ab,kw	858
	1 OR 2	858
Intervention: Intensivträning		
	intensive or intensity or frequency or "constraint induced":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	94753
Combined sets		
	3 AND 4	CDSR/1 DARE/3 Central/ 155 HTA/0
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2017	
	5 AND 6	**CDSR/1 (1)**** **DARE/2 (0)** **Central/ 130 (39)** HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

** Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade innan dubblettkontroll. Tidsavgränsning 2015-2017.

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 17 March 2017

Title: F14 Afasi efter stroke -Intensivträning

Search terms		Items found
Population: Afasi efter stroke		
	"Aphasia/rehabilitation"[Mesh] OR "Aphasia/therapy"[Mesh]	2190
	aphasia[tw]	15378
	1 OR 2	15378
Intervention: Intensivträning		
	((intensive[tiab] or intensity[tiab] or frequency[tiab] or constraint induced[tiab])) OR (intensive[ot] or intensity[ot] or frequency[ot] or constraint induced[ot])	1154853
Combined sets		
	3 AND 4	1047
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad), observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	1563350
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	2491716
	inprocess[sb]	
Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	English, Swedish, Norwegian, Danish	
	5 AND 6 AND 10 AND 11	**32(9)****
	5 AND 7 AND 10 AND 11	**115 (23)**
	5 AND 8 AND 11	**204 (24)**
	5 AND 9	50 (47)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

** Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade innan dubblettkontroll. Tidsavgränsning från 2015-10-01.

Rad: F15
Tillstånd: Afasi efter stroke
Åtgärd: Kommunikationspartnerträning för närstående

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda kommunikationspartnerträning för närstående till personer som har afasi efter stroke.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden leder till förbättrad kommunikationsförmåga och ökad delaktighet och livskvalitet hos både patienten och den närstående. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Afasi efter en stroke innebär att ha språkliga svårigheter såsom till exempel svårt att tala, skriva, hitta ord och förstå talat och skrivet språk. Besvären är oftast störst den första tiden efter en stroke och för de flesta minskar besvären efter en tid. För några försvinner svårigheterna helt, men för många blir de kvarstående. Behandlingen innefattar språklig träning med logoped och är beroende av afasins svårighetsgrad. Kommunikationspartnerträning innebär att närstående till personer med afasi får träning i kommunikationstekniker hos en logoped. Syftet är att de som samtalspartners ska lära sig tekniker som kan underlätta i samtalet med sin närstående. Det finns olika kommunikationsträningsprogram, till exempel SCA (Supported Communication for adults with aphasia) och SPPARC (supporting partners of people with aphasia in relationships and conversation), och träningen planeras av kunnig personal.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid afasi efter stroke kan kommunikationspartnerträning för närstående leda till:

- förbättrad kommunikationsförmåga hos personen med afasi (konsensus)
- ökad delaktighet hos personen med afasi (konsensus)
- ökad livskvalitet hos personen med afasi (konsensus)
- ökad delaktighet och livskvalitet hos den närstående (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att kunna bedöma effekten av kommunikationspartnerträning för närstående vid afasi efter stroke. Endast två små studier med 14 och 20 deltagare behandlar åtgärden av intresse i den identifierade systematiska översikten [1].

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påståenden:

Påstående 1:
”Vid afasi efter stroke kan kommunikationspartnerträning för närstående leda till förbättrad kommunikationsförmåga hos personen med afasi.”

Konsensus uppnåddes och 95,5 procent av 44 svarande instämde i påståendet.

Påstående 2:
”Vid afasi efter stroke kan kommunikationspartnerträning för närstående leda till ökad delaktighet hos personen med afasi.”

Konsensus uppnåddes och 97,9 procent av 47 svarande instämde i påståendet.

Påstående 3:
”Vid afasi efter stroke kan kommunikationspartnerträning för närstående leda till ökad livskvalitet hos personen med afasi.”

Konsensus uppnåddes och 97,8 procent av 45 svarande instämde i påståendet.

Påstående 4:
”Vid afasi efter stroke kan kommunikationspartnerträning för närstående leda till ökad delaktighet och livskvalitet hos den närstående.”

Konsensus uppnåddes och 95,7 procent av 46 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Allen, L, Mehta, S, McClure, JA, Teasell, R. Therapeutic interventions for aphasia initiated more than six months post stroke: a review of the evidence. Top Stroke Rehabil. 2012; 19(6):523-35.

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 12 October 2015

Title: F15 Afasi efter stroke - Kommunikationspartnerträning för närstående

Search terms		Items found
Population: Afasi efter stroke		
	"Aphasia/rehabilitation"[Mesh] OR "Aphasia/therapy"[Mesh]	2074
	aphasia[tw]	14431
	4 OR 5	14431
Intervention: Kommunikationspartnerträning för närstående		
	("Communication"[Mesh:NoExp] OR "Speech Therapy"[MeSH] OR Language Therapy/methods[MeSH] OR conversation*[tiab] OR communication[tiab]) AND ("Spouses"[MeSH] OR spouse*[tiab] OR significant other*[tiab] OR partner*[tiab])	7718
	communication partner[tw] OR conversational partner[tw] OR supported communication[tw] OR SPPARC[tw] OR supporting partners[tiab]	138
	(therapy[ti] OR training[ti] OR practice[ti] OR intervention*[ti])	784753
Combined sets		
	3 AND (4 OR 5) AND 6	29
Limits		
	Filters: Publication date from 2000/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
	7 AND 8	25

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 24 May 2012 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: F15 Afasi efter stroke - Kommunikationspartnerträning för närstående

Search terms		Items found
Population: Afasi efter stroke		
	MeSH descriptor: [Aphasia] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH, Therapy - TH]	99
	aphasia:ti,ab,kw	699
	1 OR 2	699
Intervention: Kommunikationspartnerträning för närstående		
	MeSH descriptor: [Communication] this term only	1481
	MeSH descriptor: [Speech Therapy] explode all trees	194
	MeSH descriptor: [Language Therapy] explode all trees	144
	conversation* or communication:ti,ab,kw	8045
	4 OR 5 OR 6 OR 5	8255
	MeSH descriptor: [Spouses] explode all trees	228
	spouse* or significant next other* or partner*:ti,ab,kw	4742
	9 OR 10	4742
	"communication partner" or "conversational partner" or "supported communication" or SPPARC or "supporting partners":ti,ab,kw	43
	11 OR 12	4749
Combined sets		
	3 AND 13	CDSR/0 DARE/1 Central/ 12 HTA/0
Limits:		
	Publication Year from 2000 to 2015	
	14 AND 15	CDSR/0 DARE/1 Central/ 9 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: (Cinahl via EBSCO 23 Octover 2015

Title: F15 Afasi efter stroke - Kommunikationspartnerträning för närstående

Search terms		Items found
Population: Afasi efter stroke		
1.	(MH "Aphasia+/TH/RH")	1,083
2.	TI aphasia OR AB aphasia OR SU aphasia	4,088
3.	1 OR 2	4,088
Intervention: Kommunikationspartnerträning för närstående		
4.	(MH "Communication") OR (MH "Language Therapy") OR (MH "Speech Therapy")	38,694
5.	TI ((conversation* OR communication)) OR AB ((conversation* OR communication)) OR SU ((conversation* OR communication))	82,642
6.	(MH "Significant Other") OR (MH "Spouses")	6,201
7.	TI (spouse* OR significant NEXT other* OR partner*) OR AB (spouse* OR significant NEXT other* OR partner*) OR SU (spouse* OR significant NEXT other* OR partner*)	44,975
8.	"communication partner" OR "conversational partner" OR "supported communication" OR SPPARC OR "supporting partners"	117
9.	((4 OR 5) AND (6 OR 7)) OR 8	3,914
Combined sets		
10.	3 AND 9	165
Study types:		
11.	Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review	
12.	(MH "Clinical Trials+") OR (MH "Randomized Controlled Trials")	
13.	(MH "Prospective Studies+") OR (MH "Case Control Studies+") OR (MH "Correlational Studies") OR (MH "Cross Sectional Studies") OR TX ((cohort W1 (study or studies))) OR TX ((observational W1 (study or studies)))	
Limits: XX		
14.	Published Date: 20000101-20151231	
	10 AND 11 AND 14	8
	10 AND 12 AND 14	3
	10 AND 14	155

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Rad: F16
Tillstånd: Afasi efter stroke
Åtgärd: Kompensatoriska tekniker

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	**4** 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda kompensatoriska tekniker till personer som har afasi efter stroke.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan öka förmåga att uttrycka sig och delta i samtal samt öka delaktighet och livskvalitet. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Afasi efter en stroke innebär att ha språkliga svårigheter såsom till exempel svårt att tala, skriva, hitta ord och förstå talat och skrivet språk. Besvären är oftast störst den första tiden efter en stroke och för de flesta minskar besvären efter en tid. För några försvinner svårigheterna helt, men för många blir de kvarstående. Behandlingen innefattar språklig träning med logoped och är beroende av afasins svårighetsgrad. Kompensatoriska tekniker innebär att använda bildmaterial, skrift, ritning, gester eller tekniska hjälpmedel för att uttrycka sig.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid afasi efter stroke kan kompensatoriska tekniker leda till

- förbättrad funktionell kommunikation, det vill säga ökad förmåga att delta i samtal (konsensus)
- ökad förmåga att uttrycka sig (konsensus)
- ökad språklig förståelse (konsensus)
- förbättring av upplevd delaktighet (konsensus)
- ökad livskvalitet (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att kunna bedöma effekten av kompensatoriska tekniker vid afasi efter stroke. Inga relevanta vetenskapliga studier identifierades.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påståenden:

”Vid afasi efter stroke kan kompensatoriska tekniker leda till

- förbättrad funktionell kommunikation, det vill säga ökad förmåga att delta i samtal (ja/nej)
- ökad förmåga att uttrycka sig (ja/nej)
- ökad språklig förståelse (ja/nej)
- förbättring av upplevd delaktighet (ja/nej)
- ökad livskvalitet (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes och 98,4 procent av 61 svarande instämde i påståendet avseende förbättrad funktionell kommunikation.
Konsensus uppnåddes och 98,4 procent av 62 svarande instämde i påståendet avseende ökad förmåga att uttrycka sig.
Konsensus uppnåddes och 95,9 procent av 49 svarande instämde i påståendet avseende ökad språklig förståelse.
Konsensus uppnåddes och 98,3 procent av 59 svarande instämde i påståendet avseende upplevd delaktighet.
Konsensus uppnåddes och 98,3 procent av 60 svarande instämde i påståendet avseende livskvalitet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 12 October 2015

Title: F16 Afasi efter stroke - Kompensatoriska tekniker

Search terms		Items found
Population: Afasi efter stroke		
	"Aphasia/rehabilitation"[MeSH] OR "Aphasia/therapy"[Mesh]	2074
	aphasia[tw]	14431
	1 OR 2	14431
Intervention: Kompensatoriska tekniker		
	((alternative communication[tw] OR augmentative communication[tw] OR multimodal[tiab]) AND (training[tiab] OR therap[tiab] OR rehabilitation[tiab] OR intervention*[tiab]))	3100
Combined sets		
	3 AND 4	37

Limits:

	Filters: Publication date from 1995/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
	5 AND 6	33

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley NLM 12 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F16 Afasi efter stroke - Kompensatoriska tekniker

Search terms		Items found
Population: Afasi efter stroke		
	MeSH descriptor: [Aphasia] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH, Therapy - TH]	99
	aphasia:ti,ab,kw	699
	1 OR 2	699
Intervention: Kompensatoriska tekniker		
	("alternative communication" or "augmentative communication" or multimodal):ti,ab,kw and (training or therap or rehabilitation or intervention*):ti,ab,kw	522
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/0 DARE/0 Central/0 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: F17a
Tillstånd: Emotionella och psykiska reaktioner efter stroke
Åtgärd: Samtalsstöd

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda samtalsstöd till personer med emotionella och psykiska reaktioner efter en stroke.

Motivering till rekommendation

Åtgärden leder till minskade emotionella och psykiska symtom samt ökad livskvalitet. Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Emotionella och psykiska reaktioner är vanligt efter stroke. Orsakerna är oklara men såväl hjärnskadan som anpassningen till en ny livssituation är möjliga orsaker. Symtom som kan förekomma är till exempel depression, post-traumatiskt stressyndrom, ångest och emotionalism (ökad känslosamhet, blödighet). Kompetens för samtalsstöd bör finnas genom hela vårdkedjan och kan ges antingen individuellt eller i grupp. Samtalsstödet bör vara riktat mot reaktioner som har samband med strokeinsjuknandet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid emotionella och psykiska reaktioner efter stroke leder samtalsstöd till minskade symtom relaterade till emotionella och psykiska reaktioner samt bättre livskvalitet (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av samtalsstöd vid emotionella och psykiska reaktioner efter stroke. Den systema-

tiska översikt som identifierades i litteratursökningen innefattade endast en studie [1].

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid emotionella och psykiska reaktioner efter stroke leder samtalsstöd till:

- minskade symtom relaterade till emotionella och psykiska reaktioner
- bättre livskvalitet”

Konsensus uppnåddes avseende minskade symtom relaterade till emotionella och psykiska reaktioner och 98 procent av 54 svarande instämde i påståendet. Konsensus uppnåddes avseende bättre livskvalitet och 98 procent av 53 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Cheng, D, Qu, Z, Huang, J, Xiao, Y, Luo, H, Wang, J. Motivational interviewing for improving recovery after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (6):CD011398.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Risk of Bias Comments**
Cheng D. 2015 SR (1 RCT)	**Population:** N= 411 **Inclusion criteria** RCTs comparing motivational interviewing with no intervention, sham motivational interviewing or other psychological therapy for people with stroke. **Follow up:** 3 Months and 12 Months.	**Intervention** (n=204) Motivational interviewing (MI)1 session per week for 4 individual sessions, each session lasted for 30 to 60 minutes. **Control** (n=207) Usual stroke care (UC), including inpatient care and discharge planning through regular multidisciplinary team meetings.	Intervention group was more likely to have a normal mood compared to control group. At 3 months: RR= 1.36; 95%CI=1.07 to 1.73; p=0.012 At 12 months: RR=1.35; 95%CI= 1.05 to 1.74; p=0.020. No significant effect on activities of daily living. At 3month: RR=1.01; 95%CI= 0.84 to 1.23; p=0.88. At 12 month: RR=1.11; 95%CI= 0.89 to 1.37; p=0.35.	**Risk of bias:** Low risk of selection, attrition and reporting bias. High or unclear risk of performance and detection bias.

Litteratursökning

CINAHL via EBSCO 30 September 2015

Title: F17 Patient i kris efter insjuknandet - Samtalsstöd

Search terms		Items found
Population: Patient i kris efter insjuknandet		
	(MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	41,540
	TI (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "sub-arachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage") OR AB (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage") OR SU (stroke or strokes or cva or poststroke* or apo-plexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemor-rhage")	55,471
	1 OR 2	58,549
	(MH "Depression") OR (MH "Life Change Events") OR (MH "Catastrophic Illness") OR (MH "Personal Loss") OR (MH "Anxiety") OR (MH "Stress, Psychological") OR (MH "Critical Inci-dent Stress") OR (MH "Reality Shock")	76,977
	TI (life NEXT cris* OR crisis OR depress* OR anxiety) OR AB (life NEXT cris* OR crisis OR depress* OR anxiety) OR SU (life NEXT cris* OR crisis OR depress* OR anxiety)	104,602
	4 OR 5	123,261
Intervention: Samtalsstöd		
	(MH "Crisis Intervention") OR (MH "Crisis Therapy (Saba CCC)") OR (MH "Crisis Manage-ment (Iowa NIC)") OR (MH "Psychotherapy") OR (MH "Psychotherapy, Brief") OR (MH "Psychotherapy, Group") OR (MH "Behavior Therapy") OR (MH "Cognitive Therapy") OR (MH "Counseling") OR (MH "Motivational Interviewing")	39,317
	TI ("cognitive behavioural" OR "cognitive behavioral" OR "behavioural therapy" OR "behavioral therapy" OR "cognitive therapy" OR motivational NEXT interview* OR "grief resolution" OR "psycho-education" OR "crisis intervention" OR counsel* OR brief NEXT intervent*) OR AB ("cognitive behavioural" OR "cognitive behavioral" OR "behavioural therapy" OR "behavioral therapy" OR "cognitive therapy" OR motivational NEXT inter-view* OR "grief resolution" OR "psycho-education" OR "crisis intervention" OR counsel* OR brief NEXT intervent*) OR SU ("cognitive behavioural" OR "cognitive behavioral" OR "behavioural therapy" OR "behavioral therapy" OR "cognitive therapy" OR motivational NEXT interview* OR "grief resolution" OR "psycho-education" OR "crisis intervention" OR counsel* OR brief NEXT intervent*)	48,350
	7 OR 8	61,683
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	139
Limits		
	Published Date: 20050101-20151231; Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	
Study types:		
	Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review	
	Publication Type: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	
	10 AND 12	**18**
	10 AND 13	18
	10 AND 11	106

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Cochrane Library via Wiley 1 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F17 Patient i kris efter insjuknandet - Samtalsstöd

Search terms		Items found
Population: Patient i kris efter insjuknandet		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5697
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1401
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage":ti,ab,kw	31709
	1 OR 2 OR 3	32358
	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees	5651
	MeSH descriptor: [Life Change Events] explode all trees	402
	MeSH descriptor: [Anxiety] explode all trees	5280
	MeSH descriptor: [Stress, Psychological] explode all trees	3803
	life next cris* or crisis or depress* or anxiety:ti,ab,kw	57942
	5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9	60477
Intervention: Samtalsstöd		
	MeSH descriptor: [Crisis Intervention] explode all trees	148
	MeSH descriptor: [Psychotherapy] explode all trees	2124
	MeSH descriptor: [Behavior Therapy] explode all trees	10972
	MeSH descriptor: [Counseling] explode all trees	3487
	MeSH descriptor: [Motivational Interviewing] explode all trees	160
	"cognitive behavioural" or "cognitive behavioral" or "behavioural therapy" or "behavioral therapy" or "cognitive therapy" or motivational next interview* or "grief resolution" or "psycho-education" or "crisis intervention" or counsel* or brief next intervent*:ti,ab,kw	20889
	11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16	27271
Combined sets		
	4 AND 10 AND 17	**CDSR/9 DARE/4 Central/63 HTA/1**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

PubMed via NLM 30 September 2015

Title: F17 Patient i kris efter insjuknandet - Samtalsstöd

Search terms		Items found
Population: Patient i kris efter insjuknandet		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144619
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw]	235550
	1 OR 2	285538
	"Depression"[Mesh] OR "Life Change Events"[Mesh] OR "Anxiety"[Mesh] OR "Stress, Psychological"[Mesh]	223815
	life cris*[tw] OR crisis[tw] OR depress*[tw] OR anxiety[tw]	557210
	4 OR 5	641287
Intervention: Samtalsstöd		
	"Crisis Intervention"[Mesh] OR "Psychotherapy"[Mesh:NoExp] OR "Behavior Therapy"[Mesh] OR "Counseling"[Mesh] OR "Motivational Interviewing"[Mesh]	131060
	cognitive behavioural[tw] OR cognitive behavioral[tw] OR behavioural therapy[tw] OR behavioral therapy[tw] OR cognitive therapy[tw] OR motivational interview*[tw] OR grief resolution[tw] OR psychoeducation[tw] OR crisis intervention[tw] OR counsel*[tw] OR brief intervent*[tw]	131865
	7 OR 8	206238

Combined sets

	3 AND 6 AND 9	158

Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN, with modifications)

	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	(Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH])	
	10 AND 11	21
	10 AND 12	60
	10 AND 13	46

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F17b
Tillstånd: Depression efter stroke
Åtgärd: Antidepressiv läkemedelsbehandling

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda antidepressiv läkemedelsbehandling till personer med depression efter en stroke.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden har en medelstor positiv effekt på depression efter stroke.
Kommentar: Behandlingen kan öka förutsättningarna att tillgodogöra sig annan behandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Depression är vanligt (20-50 procent) efter stroke och påverkar personens förmåga till återhämtning men kan också påverka kommunikationsförmågan, funktions- och aktivitetsnivån, medverkan i sociala aktiviteter med mera. Det kan också innebära en förlängd sjukhusvistelse, försämrad livskvalitet, självmordstankar och ökad mortalitet. En vanligt förekommande behandling mot depression är antidepressiv läkemedelsbehandling.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid depression efter stroke har behandling med antidepressiva läkemedel

- en medelstor effekt (SMD -0.96, 95% CI -1.41 till -0.51) på depression jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag)

Antidepressiv läkemedelsbehandling har en medelstor och statistiskt säkerställd effekt på depression efter stroke vilket är kliniskt relevant då åtgärden redan används i klinisk rutin. Subgruppsanalyser visar på motsvarande effekt för 551 patienter med SSRI; SMD -0.53 (95% CI -0.976 to -0.09). För TCA visades effekt med vidare konfidensintervall för 72 personer; SMD -1.41 (95% CI -2.51 to -0.31). Detta gällde också för övriga antidepressiva läkemedel som studerades på 53 personer; SMD -2.01 (95% CI -3.13 to - 0.89). En stor andel av patienter (RR 2.72, 95% CI 1.37 till 5.43) avbryter dock sin behandling i förtid pga biverkningar.

I den systematiska översikten ingick också subgruppanalyser uppdelade på ålder, kön och depressionens svårighetsgrad med statistiskt signifikant effekt på depression efter stroke. Dessutom gjordes sensitivitetsanalyser på studier med säkerställd randomisering och dubbelblindning med samma effekt.

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av antidepressiv läkemedelsbehandling på funktionsförmåga, jämfört med placebo.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

I de ingående studierna var ingen skillnad i andel som avbryter läkemedelsbehandlingen oavsett orsak. Det var dock fler med aktiv behandling som avbröt på grund av läkemedelsbiverkningar. De biverkningar som angavs var de redan kända för antidepressiva läkemedel.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår en systematisk översikt [1] som inkluderar 11 studier. I två av studierna ingår separata analyser av två olika substansgrupper och därför har man inkluderat dessa som två separata studier i den systematiska översikten. Slutsatserna baseras på 740 personer för depression, 425 personer för funktionsförmåga och 719 personer för avbrytande av behandling och 490 personer för avbrytande av behandling på grund av läkemedelsbiverkan. Interventionsgruppen fick antidepressiv läkemedelsbehandling i medeltal 10 veckor (3.7 till 12 veckor). Kontrollgruppen fick placeboläkemedel.

Det saknas större randomiserade studier på depression efter stroke. En annan aspekt är också att de inkluderade studierna har följt patienterna i medeltal 10 veckor (3.7 till 12 veckor) vilket ett ganska kort tidsperspektiv vid behandling av depression. Den inkluderade översikten är den senast publicerade men det finns också en sytematisk översikt från Cochrane Library från 2008 [2] samt en ännu äldre översikt som inte innehåller metaanalyser av data eftersom det saknades tillräckligt med underlag för detta [3]. Det finns också en systematisk översikt som inkluderat personer med neurologisk sjukdom och depression [4] och personer med stroke är analyserade som en subgrupp. De studier som ingår i den översikten överlappar till stor del de studier som ingår i översikten (1) som ligger till grund för detta vetenskapliga underlag. I ytterligare en systematisk översikt har man studerat citalopram och som kontroll behandlat personer med andra antidepressiva läkemedel [5]. Denna översikt exkluderades då den inte uppfyllde inklusionskriterierna avseende kontrollgrupp.

Socialstyrelsen genomförde också en litteratursökning avseende effekten av psykosociala och beteendeinriktade interventioner vid depression efter stroke. Studierna var få och interventionerna för merparten av de studier som granskades var inte kliniskt relevanta i ett svenskt sammanhang. Det var också stora variationer mellan interventionerna och därför har dessa studier inte inkluderats i underlaget.

Det finns 2017 ett publicerat ett studieprotokoll för en systematisk översikt och metaanalys av interventioner för behandling av depression efter stroke [6]. Enligt sökning på www.clinicaltrials.gov så saknas pågående studier av läkemedelsbehandling vid depression efter stroke.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning

Referenser

1. Xu, X-M, Zou, D-Z, Shen, L-Y, Liu, Y, Zhou, X-Y, Pu, J-C, et al. Efficacy and feasibility of antidepressant treatment in patients with post-stroke depression. Medicine (united states); 2016.
2. Hackett, ML, Anderson, CS, House, A, Xia, J. Interventions for treating depression after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2008; (4):Cd003437.
3. Wannagat, W, Zielasek, J, Gaebel, W. Therapy of post-stroke depression – a systematic review. Die Psychiatrie - Grundlagen und Perspektiven. 2013; 10(2):108-29.
4. Price, A, Rayner, L, Okon-Rocha, E, Evans, A, Valsraj, K, Higginson, IJ, et al. Antidepressants for the treatment of depression in neurological disorders: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2011; 82(8):914-23.
5. Tan, S, Huang, X, Ding, L, Hong, H. Efficacy and Safety of Citalopram in Treating Post-Stroke Depression: A Meta-Analysis. European neurology. 2015; 74(3-4):188-201.
6. Sun, X, Deng, L, Qiu, S, Tu, X, Wang, D, Liu, M. Pharmacological and psychotherapeutic interventions for management of poststroke depression: A Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine. 2017; 96(7):e6100.

Tabellering av inkluderade studier

#	Författare, år	Studiedesign	Population	Åtgärd i kontroll- och interventionsgrupp	Effektmått A –	Effektmått B –	Risk för systematiska fel (bias)	Kommentar
1	Xu et.al. 2016	SÖ inkl. 13 RCT publicerade mellan 1984 och 2005 (11 publicerade studier men två innehöll två separata läkemedel) Sökt till nov 2015 740 patienter (393 med aktiv behandling och 347 placebo)	740 patienter med klinisk diagnos post-stroke depression. Patientpopulation inkluderade studier varierade mellan 17-229 med 67.3 patienter i medeltal. Medelålder 67.1 år (SD 10.7). 47.6% kvinnor Medeluppföljningstid 10 veckor (3.7 till 12 veckor)	K: Placebo (322) I: Antidepressiv läkemedelsbehandling uppdelade på SSRI, Tricykliska antidepressiva (TCA)och övriga antidepressiva (354) Subgruppsanalyser uppdelade på läkemedelsgrupp SSRI (Citalopram, Paroxetin, Fluoxetin, Sertralin) K: Placebo (264) I: SSRI (287) TCA (Nortryptilin, Doxepin) K: Placebo (32) I: TCA (40) Övriga (Trazodon, Reboxetin) K: Placebo (25) I: Övriga (27)	Primärt effektmått förbättring av depression enligt förändring av depressionsskala från baseline till end-point. Om flera skalor prioriterades HAMD scale Alla antidepressiva: SMD -0.96 (95% CI -1.41 to -0.51) p<0.0001 SSRI: SMD -0.53 (95% CI -0.97 to -0.09) TCA SMD -1.41 (95% CI -2.5 to -0.31) Övriga AD SMD -2.01 (95% CI -0.13 to -0.89)	Förbättring av funktionsförmåga. Om flera skalor så prioriterades Barthel Index BI K: 192 I: 233 SMD 0.35 (95% CI -0.22 to 0.92) p=0.23	Måttlig risk för systematisk bias eftersom de ingående studierna var små, heterogena och av moderat kvalitet.	Exklusionskriterier var studier som utvärderade två interventioner mot varandra. Preventiva studier

Summering av effekt och evidensstyrka

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt referens # enligt tabell 1	Effekt/risk i kontroll-gruppen	Absolut effekt/ risk (K–I)	Relativ effekt/-riskreduktion ((K–I)/K)	Evidensstyrka (samman-ställning av evidens-styrka hämtas från tabell 3)	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
A – Förbättring av depression enligt förbätt-ring av depress-ionsskala	740 (13) #1	-19.1 to -1.6 (#1)	SMD -0.96 (95% CI -1.41 to -0.51), p<0.0001		⊕⊕○○ Begränsat vetenskapligt underlag	Heterogenitet (-1) Studiekvalitet Överförbarhet	Sammantaget så är det en SÖ med ganska små RCT av moderat kvali-tet som varav vissa är relativt gamla.
B – Förbättring av funktionsför-måga	425 (9)	15.4 to 0 (#1)	SMD 0.35 (95% CI -0.22 to 0.92), p=0.23		⊕○○○ Otillräckligt vetenskap-ligt underlag	Heterogenitet (-1) Studiekvalitet Överförbarhet Precision (-1)	Sammantaget så är det en SÖ med ganska små RCT av moderat kvali-tet som varav vissa är rel gamla.

Litteratursökning

Databas: Cochrane Library **Databasleverantör:** Wiley **Datum:** 2017-06-09
Ämne: NR Stroke**:** Behandling av depression efter stroke

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Complications - CO]	1561
2.	Mesh	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees and with qualifier(s): [Complications - CO]	100
3.	Mesh	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees and with qualifier(s): [Complications - CO]	315
4.	FT/ti,	Stroke* or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular infarct* or cerebrovascular event or cerebrovascular accident or brain infarct* or brain accident* or brainstem infarct* or brainstem accident or cerebral infarct* or cerebral accident or brain attack or brain in-farct* or subarachnoid haemorrhage or transient ischemic:ti (Word variations have been searched)	23315
5.	FT/ab	Stroke* or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular infarct* or cerebrovascular event or cerebrovascular accident or brain infarct* or brain accident* or brainstem infarct* or brainstem accident or cerebral infarct* or cerebral accident or brain attack or brain in-farct* or subarachnoid haemorrhage or transient ischemic:ab (Word variations have been searched)	21719
6.	FT/all text	Stroke* or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular infarct* or cerebrovascular event or cerebrovascular accident or brain infarct* or brain accident* or brainstem infarct* or brainstem accident or cerebral infarct* or cerebral accident or brain attack or brain in-farct* or subarachnoid haemorrhage or transient ischemic in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	2094
7.		1-6 OR	37436
8.	Mesh	MeSH descriptor: [Depressive Disorder] explode all trees and with qualifier(s): [Therapy - TH]	2976
9.	Mesh	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees and with qualifier(s): [Therapy - TH]	2000
10.	FT/ti	depression or "depressive disorder*" or "depressive symptom*" or depressed:ti (Word variations have been searched)	19800
11.	FT/ab	depression or "depressive disorder*" or "depressive symptom*" or depressed:ab (Word variations have been searched)	36216
12.	FT/all text	depression or "depressive disorder*" or "depressive symptom*" or depressed in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	2030
13.		8-12 OR	45387
14.	FT/ti	psychotherap* or "antidepressive agent*" or antidepressant* or medication or pharmacotherap* or "Serotonin Reuptake Inhibitor*" or "Serotonin uptake Inhibitor*" or SSRI* or "electric shock" or "Transcranial magnetic stimulation" or neuromodulation or "social support" or "physical activity" or amitriptyline or citalopram	22854

		or fluoxetine or mianserin or mirtazapine or milnacipran or sertraline or nortriptyline or duloxetine:ti (Word variations have been searched)	
15.	FT/ab	psychotherap* or "antidepressive agent*" or antidepressant* or medication or pharmacotherap* or "Serotonin Reuptake Inhibitor*" or "Serotonin uptake Inhibitor*" or SSRI* or "electric shock" or "Transcranial magnetic stimulation" or neuromodulation or "social support" or "physical activity" or amitriptyline or citalopram or fluoxetine or mianserin or mirtazapine or milnacipran or sertraline or nortriptyline or duloxetine:ab (Word variations have been searched)	69098
16.	FT/ti	Therap* or treatment* or intervention* or acupuncture or exercise*:ti (Word variations have been searched)	287917
17.	FT/ab	Therap* or treatment* or intervention* or acupuncture or exercise*:ab (Word variations have been searched)	487732
18.		14-17 OR	619082
19.		7 AND 13 AND 18 Publication Year from 2008	**578** **CDSR 35** **DARE 30** **CENTRAL 512** **HTA 1**

Cochrane library:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords

**)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Databas: PubMed **Databasleverantör:** NLM **Datum:** 2017-06-09
Ämne: NR Stroke**:** Behandling av depression efter stroke

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Stroke/complications"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient/complications"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages/complications"[Mesh]	33313

2.	FT	stroke[tiab] OR strokes[tiab] OR cva[tiab] OR poststroke*[tiab] OR cerebrovascular infarct*[tiab] OR cerebrovascular event*[tiab] OR cerebrovascular accident*[tiab] OR brain infarct*[tiab] OR brain accident*[tiab] OR brainstem infarct*[tiab] OR brainstem accident*[tiab] OR cerebral infarct*[tiab] OR cerebral accident*[tiab] OR brain attack*[tiab] OR brain infarct*[tiab] OR subarachnoidal hemorrhage[tiab] OR subarachnoid hemorrhage[tiab] OR subarachnoidal haemorrhage[tiab] OR subarachnoid haemorrhage[tiab] OR transient ischemic[tiab]	236949
3.		1 OR 2	249277
4.	Mesh	"Depressive Disorder/therapy"[Majr] OR "Depression/therapy"[Majr]	42827
5.	Mesh/FT	"Depressive Disorder"[Majr] OR "Depression"[Majr] OR Depress*[ti] OR ((depression[tiab] OR depressive disorder[tiab] OR depressive symptom*[tiab] OR depressed[ti]) NOT Medline[sb])	182360
6.	Mesh	"Psychotherapy"[Mesh] OR "Drug Therapy"[Mesh] OR "Electroconvulsive Therapy"[Mesh] OR "Antidepressive Agents"[Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors"[Mesh] OR "Transcranial Magnetic Stimulation"[Mesh] OR "Social Support"[Mesh] OR "Amitriptyline"[Mesh] OR "Citalopram"[Mesh] OR "Fluoxetine"[Mesh] OR "Mianserin"[Mesh] OR "mirtazapine" [Supplementary Concept] OR "Sertraline"[Mesh] OR "Nortriptyline"[Mesh] OR "Duloxetine Hydrochloride"[Mesh] OR "Antidepressive Agents" [Pharmacological Action] OR "Exercise"[Mesh] OR "Exercise Therapy"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "Acupuncture"[Mesh]	1733600
7.	FT	Therap*[tiab] OR treatment*[tiab] OR intervention*[tiab] OR psychotherap*[tiab] OR antidepressive agent*[tiab] OR antidepressant*[tiab] OR medication[tiab] OR pharmacotherap*[tiab] OR Serotonin Reuptake Inhibitor*[tiab] OR Serotonin uptake Inhibitor*[tiab] OR SSRI*[tiab] OR electric shock[tiab] OR Transcranial magnetic stimulation[tiab] OR neuromodulation[tiab] OR social support[tiab] OR exercise*[tiab] OR physical activity[tiab] OR acupuncture[tiab] OR amitriptyline[tiab] OR citalopram[tiab] OR fluoxetine[tiab] OR mianserin[tiab] OR mirtazapine[tiab] OR sertraline[tiab] OR nortriptyline[tiab] OR duloxetine[tiab]	5854632
8.		6 OR 7	6604790
9.		5 AND 8	98220
10.		4 OR 9	101876
11.		3 AND 10 published in the last 10 years	1078
12.		11 AND Filters activated: Systematic Reviews; English	**99**
13.		11 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial; English	**55**
14.		11 AND random*[tiab] NOT Medline[sb]	**89**

PubMed:

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

SB = PubMeds filter för:

- systematiska översikter (systematic[sb])
- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

**)

De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Rad: F18
Tillstånd: Nedsatt minne efter stroke
Åtgärd: Kompensatoriska tekniker för minnesfunktion

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda träning i att använda kompensatoriska tekniker till personer med nedsatt minne efter stroke.

Motivering till rekommendation

Åtgärden leder till minskade symtom samt ökad självständighet och livskvalitet. Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Minnesstörningar tillhör de vanligaste kognitiva problemen efter stroke. Rehabilitering av minnesstörningar innefattar flera olika åtgärder från riktad träning av specifika svårigheter till generell träning i vardagen med hjälp av kompensatoriska tekniker, såsom almanacka, dagbok, mobiltelefon och andra tekniska hjälpmedel.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet och en liten påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid minnesstörning efter stroke leder träning med kompensatoriska tekniker till minskade symtom, ökad självständighet eller bättre livskvalitet (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av kompensatoriska tekniker vid minnesstörning efter stroke. En relevant systematisk översikt och en randomiserad kontrollerad studie (RCT) som publicerats efter översiktens sökdatum identifierades. Den systematiska översikten [1] var av god kvalitet men de två studier som ingick i översikten hade en hög

risk för systematiska fel och det totala deltagarantalet var lågt (n=18). RCT-studien [2] hade en medelhög risk för systematiska fel och deltagarantalet var 153 personer.

Resultaten från studierna ger inte tillräckligt vetenskapligt stöd för åtgärden men redovisade positiva effekter på vissa utfallsmått. I RCT-studien [2] erbjöds nio timmar gruppbehandling med huvudfokus på utbildning (psykoedukation) kring minnesproblem efter stroke. Intervention innehöll delvis träning i att använda kompensatoriska tekniker och studien utvärderade träningens effekt på minnesfunktioner, upplevelse av förmåga att hantera sina minnesstörningar samt effekt på livskvalitet, emotionellt välmående och social delaktighet. Av resultatet framkom att upplevd känsla av kontroll över sina minnesstörningar ökade betydligt mer i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen och förblev signifikant högre efter 6 och 12 månader. Avseende livskvalitet sågs ingen signifikant skillnad mellan grupperna som helhet men hos en subgrupp med yngre patienter (<65 år) förbättrades livskvaliteten avsevärt i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen och förblev signifikant upp till 12 månader efter träningen. Övriga effektmått visade inga signifikanta skillnader.

Få studier har enbart inkluderat strokepatienter och därmed har flera studier gallrats bort på grund av att strokepatienter inte har analyserats separat. Detta beror sannolikt på att de flesta rehabiliteringscentra, som träffar patienter subakut efter skada, inkluderar patienter med olika orsaker till sina minnesstörningar i sina program.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid minnesstörning efter stroke leder träning med kompensatoriska tekniker till minskade symtom, ökad självständighet eller bättre livskvalitet (ja/nej)”

Konsensus uppnåddes och 95 procent av 61 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Nair, RD, Lincoln, NB. Cognitive rehabilitation for memory deficits following stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2007; (3):CD002293.
2. Aben, L, Heijenbrok-Kal, MH, Ponds, RW, Busschbach, JJ, Ribbers, GM. Long-lasting effects of a new memory self-efficacy training for stroke patients: a randomized controlled trial. Neurorehabil Neural Repair. 2014; 28(3):199-206.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Aben 2014 RCT The Netherlands	**Population:** N=153, **Inclusion criteria:** inpatients from 2 rehabilitation centers **Follow-up:** 12 months	**Intervention:** n= 77 9 sessions of 1 hour, given twice a week. An MSE training program. The training aimed at improving subjective memory experience and memory functioning. Strong focus on psychoeducation: (1) a general theoretical introduction on memory and stroke, (2) a training on internal and external memory strategies to improve compensating abilities, and (3) psychoeducation on the influence that mood, anxiety, and memory-related worries have on memory complaints. **Control** n= 76. No therapeutic interventions were performed in the control group. Those in the control group were educated about causes and consequences of stroke and shared their problems with peers. They followed the same schedule of 9 sessions of 1 hour.	Outcome expressed as: Estimated Group Difference **MSE** 0.42 SE= 0.16 .*p* =0,10 **Depression score QoL** −0.35 SE= 0.85 *P*=0.683 **Psychological QoL** 0.09 SE=0.05 *P*=0.077 **Social QoL** 0.11 SE= 0.08 *P*=0.174 **VAS score** 0.66 SE= 1.09 *P*=0.549 **Strategy use** −0.01 SE= 0.07 *P*=0.934 **Social participation** 0.52 SE= 0.55 *P*=0.341 **Problem experience** 0.03 SE= 0.05 *P*=0.572 **Delayed recall AVLT** 0.06 SE= 0.36 *P*=0.877 **Delayed recall RBMT** −0.39 SE= 0.61 *P*=0.526	**Quality**: Medium high (based on the Risk of bias)

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Cinahl via EBSCO 16 March 2017

Search terms		Items found
Population: stroke		
	(MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	46,085
	TI (stroke OR strokes OR cva OR poststroke* OR apoplexy OR "subarachnoidal hemorrhage" OR "subarachnoid haemorrhage" OR "subarachnoidal haemorrhage" OR "subarachnoid hemorrhage" OR hemipare* OR hemipleg* OR (cerebrovascular W2 (infarct* OR event* OR accident*)) OR (brain W2 (infarct* OR accident* OR attack*)) OR (brainstem W2 (infarct* OR accident*)) OR (cerebral W2 (accident* OR infarct*))) OR **AB** (stroke OR strokes OR cva OR poststroke* OR apoplexy OR "subarachnoidal hemorrhage" OR "subarachnoid haemorrhage" OR "subarachnoidal haemorrhage" OR "subarachnoid hemorrhage" OR hemipare* OR hemipleg* OR (cerebrovascular W2 (infarct* OR event* OR accident*)) OR (brain W2 (infarct* OR accident* OR attack*)) OR (brainstem W2 (infarct* OR accident*)) OR (cerebral W2 (accident* OR infarct*)))	52,491
	1 OR 2	65,967
Population: personer med minnesstörning		
	(MH "Memory+") OR (MH "Memory Disorders+")	17,307
	TX (memory)	75,074
	4 OR 5	76,957
Intervention: kompensatoriska tekniker		
	(MH "Cognition Disorders/RH") OR (MH "Cognitive Therapy+") OR (MH "Memory Disorders+/RH") OR (MH "Therapy, Computer Assisted+") OR MH "Stroke Rehabilitation"	22,186
	TX (reminder OR mindmapping OR "mind mapping" OR device OR devices OR technology OR robot* OR (association W1 technique*) OR (external W1 aid*) OR notebook* OR "note book" OR (cell W1 phone*) OR alarm OR pager OR "attention training" OR "attention rehabilitation" OR (training W1 program*) OR (goal W1 manag*) OR (goal W1 plan*) OR feedback OR (cognitive W1 devic*) OR compensatory OR compensation OR metacognitive OR "meta cognitive" OR ((cognitive) W1 (rehabilitation OR therapy OR training OR retraining OR intervention*)) OR ((neuropsychological) W1 (rehabilitation OR intervent* OR train* OR therap*)))	461,391
	TI ((training OR retraining OR re-training OR therap* OR rehabilitation OR treatment OR intervention* OR (non W1 pharmacologic*) OR neurorehabilitation))	290,962
	7 OR 8 OR 9	710,876
Combined sets		
	3 AND 6 AND 10	1,033
	11 limited to Limiters - Published Date: 20000101-; Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	951
Limits:		
	(MH "Meta Analysis") OR (MH "Systematic Review") OR TI ("systematic review" OR "meta-analysis")	50,825
	Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review	
	(MH "Clinical Trials") OR (MH "Randomized Controlled Trials") OR (ZT "clinical trial") OR TI ("randomly assigned" OR randomiz* OR randomis* OR RCT)	146,546
	((MH "Prospective Studies+") OR (MH "Case Control Studies+") OR (MH "Correlational Studies") OR (MH "Cross Sectional Studies")) OR (TX prospective OR TX ((cohort) W1 (study or studies))) OR (TX ((observational) W1 (study or studies)))	409,054
Combined sets, limited to systematic reviews or randomised controlled trials		
	(12 AND 13) OR (12 AND 14)	46(2)*

	12 AND 15	95(3)*
	12 AND 16	397(18)*

* Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade innan dubblettkontroll. Tidsavgränsning 2015-10-01–2017-12-31.

Cochrane Library via Wiley 16 March 2017 (CDSR, DARE, CENTRAL & HTA)

Search terms		Items found
Population: stroke		
	[mh "Stroke"] OR [mh "Intracranial Hemorrhages"]	8246
	stroke OR strokes OR cva OR poststroke* OR apoplexy OR "subarachnoidal hemorrhage" OR "subarachnoid haemorrhage" OR "subarachnoidal haemorrhage" OR "subarachnoid hemorrhage" OR hemipare* OR hemipleg* OR (cerebrovascular NEAR2 (infarct* OR event* OR accident*)) OR (brain NEAR2 (infarct* OR accident* OR attack*)) OR (brainstem NEAR2 (infarct* OR accident*)) OR (cerebral NEAR2 (accident* OR infarct*)) (Word variations have been searched)	50592
	1 OR 2	51156
Population: minnesstörning		
	[mh "Memory Disorders"] OR [mh "Memory"]	7369
	Memory:ti,ab,kw	13996
	4 OR 5	15613
Intervention: Kompensatoriska tekniker		
	[mh "Cognition Disorders"/RH] OR [mh "Cognitive Therapy"] OR [mh "Memory Disorders"/RH] OR [mh "Therapy, Computer-Assisted"]	9802
	Any MeSH descriptor with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	16747
	reminder OR mindmapping OR "mind mapping" OR device OR devices OR technology OR robot* OR (association NEAR1 technique*) OR (external NEAR1 aid*) OR notebook* OR "note book" OR (cell NEAR1 phone*) OR alarm OR pager OR "attention training" OR "attention rehabilitation" OR (training NEAR1 program*) OR (goal NEAR1 manag*) OR (goal NEAR1 plan*) OR feedback OR (cognitive NEAR1 devic*) OR compensatory OR compensation OR metacognitive OR "meta cognitive" OR ((cognitive) NEAR1 (rehabilitation OR therapy OR training OR retraining OR intervention*)) OR ((neuropsychological) NEAR1 (rehabilitation OR intervent* OR train* OR therap*)) (Word variations have been searched)	102822
	(training OR retraining OR re-training OR therap* OR rehabilitation OR treatment OR intervention* OR (non NEAR1 pharmacologic*) OR neurorehabilitation): ti	283961
	7 OR 8 OR 9 OR 10	361914
Combined sets		
	3 AND 6 AND 11	263 CDSR/63 (21)* DARE/2 Central/ 198(29)* HTA/0

* Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade innan dubblettkontroll. Tidsavgränsning 2015-2017.

Database via host: PubMed via NLM 16 March 2017

Search terms		Items found
Population: Minnesstörning efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	157586

	(stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw]OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw])	300682
	1 OR 2	336061
	"Memory Disorders"[Mesh] OR "Memory"[Mesh]	130263
	memory[ti]	68184
	4 OR 5	152770
Intervention: Kompensatoriska tekniker		
	"Cognition Disorders/rehabilitation"[MeSH] OR "Cognitive Therapy"[MeSH] OR "Memory Disorders/rehabilitation"[MeSH] OR "Therapy, Computer-Assisted"[Mesh] OR rehabilitation[subheading]	238787
	(reminder[tiab] OR mindmapping[tiab] OR mind mapping[tiab] OR device[tiab] OR devices[tiab] OR technology[tiab] OR robot*[tiab] OR association technique*[tiab] OR external aids[tiab] OR notebook[tiab] OR note book[tiab] OR cell phone*[tiab] OR alarm[tiab] OR pager[tiab] OR attention training[tiab] OR attention rehabilitation[tiab] OR training program*[tiab] OR goal manag*[tiab] OR goal plan*[tiab] OR feedback[tiab] OR cognitive devic*[tiab] OR compensatory[tiab] OR compensation[tiab] OR metacognitive[tiab] OR meta cognitive[tiab] OR cognitive rehabilitation[tiab] OR cognitive therapy[tiab] OR cognitive training[tiab] OR cognitive retraining[tiab] OR cognitive intervention[tiab] OR neuropsychological rehabilitation[tiab] OR neuropsychological intervent*[tiab] OR neuropsychological train*[tiab] OR neuropsychological therap*[tiab] OR training[ti] OR retraining[ti] OR retraining[ti] OR therap*[ti] OR rehabilitation[tiab] OR treatment[ti] OR intervention*[ti] OR non pharmacologic[ti] OR neurorehabilitation[ti])	2596900
	7 OR 8	2720557
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	394
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
Limits		
	Publication date from 2000/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 13 AND 14	11(4)*
	10 AND 12 AND 13 AND 13	35(2)*
	10 AND 14	356 (41)*

* Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade innan dubblettkontroll. Tidsavgränsning från 2015-06-01.

Rad: F19
Tillstånd: Nedsatt minne efter stroke
Åtgärd: Minnesträning

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 **7**	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda minnesträning till personer med nedsatt minne efter stroke.

Motivering till rekommendation
Åtgärden kan minska symtom samt öka självständighet och livskvalitet vid ett tillstånd med måttlig till stor svårighetsgrad. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.
Kommentar: Enligt den kliniska erfarenheten är minnesträning mer resurskrävande och har mindre effekter än kompensatoriska tekniker.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Minnesstörningar tillhör de vanligaste kognitiva problemen efter stroke. Rehabilitering av minnesstörningar innefattar ett brett spektrum av åtgärder från riktad träning av specifika svårigheter, exempelvis att komma ihåg namn, vägar och rutiner, till generell träning av så kallade minnesproblem i vardagen. Minnesträningen innebär repetitiva övningar av olika slag, till exempel papper-och-penna-uppgifter eller via datorprogram. Träningen kan inriktas på både interna strategier (såsom att associera en aktivitet med en viss uppgift) och externa strategier (till exempel att lära sig använda olika typer av minneshjälpmedel).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära måttlig till stor påverkan på livskvalitet och liten påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid minnesstörning efter stroke leder minnesträning till minskade symtom, ökad självständighet eller bättre livskvalitet (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Inga biverkningar rapporterades i studierna.

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av minnesträning vid nedsatt minne efter stroke. I sökningen identifierades en systematisk översikt av god kvalitet [1]. De i översikten ingående studierna led av brister såsom dålig kvalitet, heterogent val av mätmetod och litet deltagarantal. Det totala deltagarantalet var 514 personer även om deltagarantalet varierade beroende på utfallsmåtten.

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara otillräcklig trots att den systematiska översikten, som underlaget baseras på, bedöms ha god metodologisk kvalitet. Enligt översiktens författare är evidensen för minnesträning efter stroke begränsad.

De flesta studier som gjorts inom området har inkluderat blandade grupper av hjärnskadade personer, såsom TBI (traumatic brain injury), men dessa studier har exkluderats eftersom resultatet inte presenterades separat för patienter med stroke. Att få studier inkluderar enbart strokepatienter beror sannolikt på att de flesta rehabiliteringscentra, som träffar patienter subakut efter skada, inkluderar patienter med olika orsaker till nedsatt minne i sina program.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid minnesstörning efter stroke leder minnesträning till minskade symtom, ökad självständighet eller bättre livskvalitet”

Konsensus uppnåddes och 80 procent av 46 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. das Nair, R, Cogger, H, Worthington, E, Lincoln, NB. Cognitive rehabilitation for memory deficits after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2016; 9:Cd002293.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Quality/ Comments
das Nair 2016 SR UK	**Population:** 13 trials 514 participants Seven trials were conducted with community participants, four with in-patients, and two with mixed community and in-patient samples **Inclusion criteria:** **Follow-up:** Short term = 4 weeks to 5 month Long term = 3 month to 7 month	**Intervention:** Memory rehabilitation, defined as any attempt to modify memory function by means of 'drill and practice', or by the use of internal or external memory aids, Training was performed in groups (3 studies) or individually (10 studies). **Control** Either an alternative form of treatment or no memory intervention.	<u>Better subjective reports of memory in the short term:</u> SMD (95%CI) = 0.36 (0.08; 0.64) P = 0.01 N = 215 (7 RCT) GRADE: very low quality of evidence <u>No effect on subjective reports of memory in the long term:</u> SMD(95%CI) = 0.31 (-0.02; 0.64) P = 0.06 N = 91 (5 RCT) GRADE: low quality of evidence <u>No effect of memory rehabilitation on performance in objective memory tests:</u> - Short term: SMD(95%CI) = 0.25 (-0.36; 0.86) P = ns N = 91 (5 RCT) GRADE: very low quality of evidence -Long term: SMD(95%CI) = 0.17 (-0.74; 0.41) P = ns N = 49 (3) GRADE: low quality of evidence <u>No effect on functional ability:</u> SMD(95%CI) = 1.17 (-0.35; 2.68) P = ns N = 164 (3 RCT) GRADE: very low quality of evidence <u>No effect on quality of life:</u> - Short term:	**Quality**: "The evidence was limited due to the poor quality of reporting in many studies, lack of consistency in the choice of outcome measures, and small sample sizes."

			Different measures, small effect sizes (d = 0 to 0.15) P = ns N = 141 (1 RCT) GRADE: moderate quality of evidence -Long term: Different measures, small effect sizes (d= 0.08 to 0.19). P = ns N = 134 (1 RCT) GRADE: moderate quality of evidence	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); d= Cohen's d effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Cinahl via EBSCO 16 March 2017

Search terms		Items found
Population: stroke		
	(MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	46,085
	TI (stroke OR strokes OR cva OR poststroke* OR apoplexy OR "subarachnoidal hemorrhage" OR "subarachnoid haemorrhage" OR "subarachnoidal haemorrhage" OR "subarachnoid hemorrhage" OR hemipare* OR hemipleg* OR (cerebrovascular W2 (infarct* OR event* OR accident*)) OR (brain W2 (infarct* OR accident* OR attack*)) OR (brainstem W2 (infarct* OR accident*)) OR (cerebral W2 (accident* OR infarct*))) OR **AB** (stroke OR strokes OR cva OR poststroke* OR apoplexy OR "subarachnoidal hemorrhage" OR "subarachnoid haemorrhage" OR "subarachnoidal haemorrhage" OR "subarachnoid hemorrhage" OR hemipare* OR hemipleg* OR (cerebrovascular W2 (infarct* OR event* OR accident*)) OR (brain W2 (infarct* OR accident* OR attack*)) OR (brainstem W2 (infarct* OR accident*)) OR (cerebral W2 (accident* OR infarct*)))	52,491
	1 OR 2	65,967
Population: personer med minnesstörning		
	(MH "Memory+") OR (MH "Memory Disorders+")	17,307
	TX (memory)	75,074
	4 OR 5	76,957
Intervention: kompensatoriska tekniker		
	(MH "Cognition Disorders/RH") OR (MH "Cognitive Therapy+") OR (MH "Memory Disorders+/RH") OR (MH "Therapy, Computer Assisted+") OR MH "Stroke Rehabilitation"	22,186
	TX (reminder OR mindmapping OR "mind mapping" OR device OR devices OR technology OR robot* OR (association W1 technique*) OR (external W1 aid*) OR notebook* OR "note book" OR (cell W1 phone*) OR alarm OR pager OR "attention training" OR "attention rehabilitation" OR (training W1 program*) OR (goal W1 manag*) OR (goal W1 plan*) OR feedback OR (cognitive W1 devic*) OR compensatory OR compensation OR metacognitive OR "meta cognitive" OR ((cognitive) W1 (rehabilitation OR therapy OR training OR retraining OR intervention*)) OR ((neuropsychological) W1 (rehabilitation OR intervent* OR train* OR therap*)))	461,391

	TI ((training OR retraining OR re-training OR therap* OR rehabilitation OR treatment OR intervention* OR (non W1 pharmacologic*) OR neurorehabilitation))	290,962
	7 OR 8 OR 9	710,876
Combined sets		
	3 AND 6 AND 10	1,033
	11 limited to Limiters - Published Date: 20000101-; Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	951
Limits:		
	(MH "Meta Analysis") OR (MH "Systematic Review") OR TI ("systematic review" OR "meta-analysis")	50,825
	Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review	
	(MH "Clinical Trials") OR (MH "Randomized Controlled Trials") OR (ZT "clinical trial") OR TI ("randomly assigned" OR randomiz* OR randomis* OR RCT)	146,546
	((MH "Prospective Studies+") OR (MH "Case Control Studies+") OR (MH "Correlational Studies") OR (MH "Cross Sectional Studies")) OR (TX prospective OR TX ((cohort) W1 (study or studies))) OR (TX ((observational) W1 (study or studies)))	409,054
Combined sets, limited to systematic reviews or randomised controlled trials		
	(12 AND 13) OR (12 AND 14)	46(2)*
	12 AND 15	95(3)*
	12 AND 16	397(18)*

* Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade innan dubblettkontroll. Tidsavgränsning 2015-10-01–2017-12-31.

Cochrane Library via Wiley 16 March 2017 (CDSR, DARE, CENTRAL & HTA)

Search terms		Items found
Population: stroke		
	[mh "Stroke"] OR [mh "Intracranial Hemorrhages"]	8246
	stroke OR strokes OR cva OR poststroke* OR apoplexy OR "subarachnoidal hemorrhage" OR "subarachnoid haemorrhage" OR "subarachnoidal haemorrhage" OR "subarachnoid hemorrhage" OR hemipare* OR hemipleg* OR (cerebrovascular NEAR2 (infarct* OR event* OR accident*)) OR (brain NEAR2 (infarct* OR accident* OR attack*)) OR (brainstem NEAR2 (infarct* OR accident*)) OR (cerebral NEAR2 (accident* OR infarct*)) (Word variations have been searched)	50592
	1 OR 2	51156
Population: minnesstörning		
	[mh "Memory Disorders"] OR [mh "Memory"]	7369
	Memory:ti,ab,kw	13996
	4 OR 5	15613
Intervention: Kompensatoriska tekniker		
	[mh "Cognition Disorders"/RH] OR [mh "Cognitive Therapy"] OR [mh "Memory Disorders"/RH] OR [mh "Therapy, Computer-Assisted"]	9802
	Any MeSH descriptor with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	16747
	reminder OR mindmapping OR "mind mapping" OR device OR devices OR technology OR robot* OR (association NEAR1 technique*) OR (external NEAR1 aid*) OR notebook* OR "note book" OR (cell NEAR1 phone*) OR alarm OR pager OR "attention training" OR "attention rehabilitation" OR (training NEAR1 program*) OR (goal NEAR1 manag*) OR (goal NEAR1 plan*) OR feedback OR (cognitive NEAR1 devic*) OR compensatory OR compensation OR metacognitive OR "meta cognitive" OR ((cognitive) NEAR1 (rehabilitation OR therapy OR training OR retraining OR intervention*)) OR ((neuropsychological) NEAR1 (rehabilitation OR intervent* OR train* OR therap*)) (Word variations have been searched)	102822

	(training OR retraining OR re-training OR therap* OR rehabilitation OR treatment OR intervention* OR (non NEAR1 pharmacologic*) OR neurorehabilitation): ti	283961
	7 OR 8 OR 9 OR 10	361914
Combined sets		
	3 AND 6 AND 11	263 CDSR/63 (21)* DARE/2 Central/ 198(29)* HTA/0

* Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade innan dubblettkontroll. Tidsavgränsning 2015-2017.

Database via host: PubMed via NLM 16 March 2017

Search terms		Items found
Population: Minnesstörning efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	157586
	(stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw]OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw])	300682
	1 OR 2	336061
	"Memory Disorders"[Mesh] OR "Memory"[Mesh]	130263
	memory[ti]	68184
	4 OR 5	152770
Intervention: Kompensatoriska tekniker		
	"Cognition Disorders/rehabilitation"[MeSH] OR "Cognitive Therapy"[MeSH] OR "Memory Disorders/rehabilitation"[MeSH] OR "Therapy, Computer-Assisted"[Mesh] OR rehabilitation[subheading]	238787
	(reminder[tiab] OR mindmapping[tiab] OR mind mapping[tiab] OR device[tiab] OR devices[tiab] OR technology[tiab] OR robot*[tiab] OR association technique*[tiab] OR external aids[tiab] OR notebook[tiab] OR note book[tiab] OR cell phone*[tiab] OR alarm[tiab] OR pager[tiab] OR attention training[tiab] OR attention rehabilitation[tiab] OR training program*[tiab] OR goal manag*[tiab] OR goal plan*[tiab] OR feedback[tiab] OR cognitive devic*[tiab] OR compensatory[tiab] OR compensation[tiab] OR metacognitive[tiab] OR meta cognitive[tiab] OR cognitive rehabilitation[tiab] OR cognitive therapy[tiab] OR cognitive training[tiab] OR cognitive retraining[tiab] OR cognitive intervention[tiab] OR neuropsychological rehabilitation[tiab] OR neuropsychological intervent*[tiab] OR neuropsychological train*[tiab] OR neuropsychological therap*[tiab] OR training[ti] OR retraining[ti] OR retraining[ti] OR therap*[ti] OR rehabilitation[tiab] OR treatment[ti] OR intervention*[ti] OR non pharmacologic[ti] OR neurorehabilitation[ti])	2596900
	7 OR 8	2720557
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	394
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
Limits		
	Publication date from 2000/01/01	

	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 13 AND 14	11(4)*
	10 AND 12 AND 13 AND 13	35(2)*
	10 AND 14	356 (41)*

* Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade innan dubblettkontroll. Tidsavgränsning från 2015-06-01.

Rad: F20
Tillstånd: Nedsatt arbetsminne efter stroke
Åtgärd: Arbetsminnesträning, specifika datorprogram

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda arbetsminnesträning med specifika dataprogram till personer med nedsatt arbetsminne efter stroke.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Minnesstörningar tillhör de vanligaste kognitiva problemen efter stroke. Rehabilitering av minnesstörningar innefattar flera olika åtgärder från riktad träning av specifika svårigheter till generell träning i vardagen. Ett nedsatt arbetsminne kan innebära svårigheter att komma ihåg var du har lagt saker, vad du har läst och att behålla koncentrationen och vara fokuserad, men också att du har svårt att planera och organisera det du ska göra.

Arbetsminnesträning kan ske på olika sätt och med olika typer av hjälpmedel, bland annat med stöd av specifika datorprogram.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av arbetsminneträning vid minnesstörning efter stroke.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen identifierades endast en översikt där resultaten för patienter med stroke baserar sig på en originalstudie [1].

Det pågår ett par randomiserade kontrollerade studier avseende uppmärksamhets- och arbetsminnesträning efter stroke eller TBI (traumatic brain injury).

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. van de Ven, RM, Murre, JM, Veltman, DJ, Schmand, BA. Computer-Based Cognitive Training for Executive Functions after Stroke: A Systematic Review. Front Hum Neurosci. 2016; 10:150.

Litteratursökning

Cinahl via EBSCO 15 May 2017

Title: F20 Arbetsminnesstörning efter stroke - Arbetsminnesträning

Search terms		Items found
Population: Arbetsminnesstörning efter stroke		
	(MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	46,453
	TI (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage") OR AB (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage") OR SU (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or subarachnoid* W0 hemorrhage or subarachnoid* W0 haemorrhage)	65,381
	1 OR 2	68,807
	MH "Memory, Short Term") OR (MH "Executive Function"	1,795
	TI ("working memory" OR "executive control") OR AB ("working memory" OR "executive control") OR SU ("working memory" OR "executive control")	2,859
	4 OR 5	3,928
Combined sets		
	3 AND 6	144
Study types: systematic reviews, meta analysis, clinical trials, randomized controlled trials, observational studies (filter: SIGN filter for observational studies, with modifications)		
	Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review	

	Publication Type: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	
	(MH "Prospective Studies+") OR (MH "Case Control Studies+") OR (MH "Correlational Studies") OR (MH "Cross Sectional Studies") OR TX ((cohort W1 (study or studies))) OR TX ((observational W1 (study or studies)))	346,644
Limits		
	Published Date: 20000101-20171231	
	Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	7 AND 8 AND 11 AND 12	4 (0)*
	7 AND 9 AND 11 AND 12	2 (1)
	7 AND 10 AND 11 AND 12	46 (9)

* Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade, tidsavgränsning 2015-2017.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Database via host: Cochrane Library via Wiley 15 May 2017 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F20 Arbetsminnesstörning efter stroke - Arbetsminnesträning

Search terms		Items found
Population: Arbetsminnesstörning efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	1478
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	29
	stroke or strokes or cva or poststroke* or "post stroke" or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal h*morrhage" or "subarachnoid h*morrhage" or hemipare* or hemipleg*:ti,ab,kw	40539
	1 OR 2 OR 3	40547
	MeSH descriptor: [Executive Function] explode all trees	625
	MeSH descriptor: [Memory, Short-Term] explode all trees	1260
	"working memory" or "executive control":ti,ab,kw	2633
	5 OR 6 OR 7	3651
Combined sets		

	4 AND 8	CDSR/1 DARE/3 Central/ 66 HTA/0
Limits		
	Publication Year from 2000 to 2017	
	9 AND 10	70 CDSR/1(0)* DARE/ 3(0) Central/ 66 (34) HTA/0(0)

* Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen genererade med tidsavgränsning 2015-2017.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

:au = Author

MeSH = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

this term only = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

:ti = title

:ab = abstract

:kw = keyword

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 22 January 2016

Title: F20 Arbetsminnesstörning efter stroke - Arbetsminnesträning

Search terms		Items found
Population: Arbetsminnesstörning efter stroke		
	"Stroke/rehabilitation"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages/rehabilitation"[Mesh] OR "Stroke Rehabilitation"[Mesh]*	10204
	(stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR subarachnoidal	304142

	haemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw]OR hemipare*[tw] OR hemi-pleg*[tw])	
	1 OR 2	304289
	"Executive Function"[Mesh] OR "Memory, Short-Term"[Mesh]	26163
	working memory[tiab] OR executive control[tiab]	26491
	4 OR 5	41968
Intervention: Arbetsminnesträning		
	"Cognition Disorders/rehabilitation"[MeSH] OR "Cognitive Therapy"[MeSH] OR "Memory Disorders/rehabilitation"[MeSH] OR "Therapy, Computer-Assisted"[Mesh] OR rehabilitation[subheading]	240951
	metacognitive[tiab] OR meta cognitive[tiab] OR cognitive rehabilitation[tiab] OR cognitive therapy[tiab] OR cognitive training[tiab] OR cognitive retraining[tiab] OR cognitive intervention[tiab] OR neuropsychological rehabilitation[tiab] OR neuropsychological intervent*[tiab] OR neuropsychological train*[tiab] OR neuro-psychological therap*[tiab] OR training[ti] OR retraining[ti] OR re-training[ti] OR therap*[ti] OR rehabilitation[tiab] OR treatment[ti] OR intervention*[ti] OR non pharmacologic[ti] OR neurorehabilitation[ti] OR working memory training[tiab]	1921322
	7 OR 8	2060668
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	142
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials		
	systematic[sb]	322287
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	433157
Limits		
	Publication date from 2000/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 13 AND 14	13 (3)**
	10 AND 12 AND 13 AND 14	17 (5)
	10 AND 14	132 (31)

* Fr.o.m. 2017 indexeras inte referenser med kombinationen Stroke[MeSH] med subheading rehabilitation, utan istället används nya MeSH-termen Stroke rehabilitation. Indexeringen för äldre referenser har ändrats och den nya MeSH-termen har därför lagts till vid slutsökningen.

** Siffror inom parentes anger antal träffar som slutsökningen adderade, med tidsavgränsning från 2015-09-01.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F21
Tillstånd: Uppmärksamhetsproblem efter stroke
Åtgärd: Riktad uppmärksamhetsträning

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 **5** 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda riktad uppmärksamhetsträning till personer med uppmärksamhetsproblem efter stroke.

Motivering till rekommendation

Åtgärden har en måttlig effekt på delad uppmärksamhet, men ingen effekt på övriga uppmärksamhetsmått, vid ett tillstånd med måttlig till stor svårighetsgrad.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Uppmärksamhetsproblem är vanligt efter stroke, även efter en lindrig stroke. Uppmärksamhet innefattar funktioner som att vidmakthålla uppmärksamhet, att skifta uppmärksamhet och att dela gemensam uppmärksamhet. Problemen kan i hög grad påverka personens förmåga att klara sin dagliga livsföring och att vara aktiv i sin vardag.

Riktad uppmärksamhetsträning baseras på upprepade övningar av olika aspekter av uppmärksamhet. Träningen varierar i svårighetsgrad och anpassas efter personens behov och förmåga.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

Behandling med riktad uppmärksamhetsträning vid uppmärksamhetsproblem efter stroke har

- en måttlig effekt på delad uppmärksamhet jämfört med ingen uppmärksamhetsträning (acceptabel tillförlitlighet)
- ingen skillnad i effekt på alternerande uppmärksamhet, bibehållen uppmärksamhet eller selektiv uppmärksamhet jämfört med ingen uppmärksamhetsträning (acceptabel tillförlitlighet).

Kommentar: I en relativt liten enskild studie med längre behandlingstid sågs effekter även på enkel, delad och selektiv uppmärksamhet hos patienter som

fått kognitiv träning inklusive metakognitiva strategier, jämfört med de som enbart fått samma mängd ospecifik samtalsbehandling.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt och en randomiserad kontrollerad studie (RCT-studie) identifierades. Översikten var av godtagbar kvalitet och de ingående studierna hade medelhög till hög risk för systematiska fel [1]. Översikten omfattade 237 patienter med stroke. RCT-studien hade låg risk för systematiska fel och omfattade 92 patienter med stroke [2].
I den systematiska översikten ingick studier med mycket varierande behandlingstid – från 20 minuter till 7,5 timmar i veckan. Detta kan eventuellt förklara varför flera uppmärksamhetsområden inte nådde signifikanta resultat och flera studier på området behövs för att fastställa evidens för eller emot träning av uppmärksamhet [1]. I den randomiserade studien gavs 16 timmars behandling. Effekten på fler uppmärksamhetsutfall i primärstudien kan förklaras av skillnader i behandlingstid eller av slumpen eftersom primärstudien är relativt liten [2]. Resultatet var generaliserbart till patienter som fått milda funktionsnedsättningar efter stroke. Resultaten i den systematiska översikten stöds av den senare primärstudien men sammanvägning av resultaten försvåras av skillnader i behandlingsmängd.

Longitudinell uppföljning saknas. Det saknas också studier för att påvisa effekt av riktad uppmärksamhetsträning på aktivitets- och delaktighetsnivå samt på livskvalitet. Även studier där man fastställer den specifika effekten av metakognitiva strategier saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Virk, S, Williams, T, Brunsdon, R, Suh, F, Morrow, A. Cognitive remediation of attention deficits following acquired brain injury: A systematic review and meta-analysis. NeuroRehabilitation. 2015; 36(3):367-77.
2. Zucchella, C, Capone, A, Codella, V, Vecchione, C, Buccino, G, Sandrini, G, et al. Assessing and restoring cognitive functions early after stroke. Funct Neurol. 2014; 29(4):255-62.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Risk of Bias Comments**
Virk, 2015 SR (6 RCT for stroke) Australia	**Population** 237 stroke 146 traumatic brain injury 201 CNS-impacting malignancy **Inclusion criteria** **first-ever** **Setting** **Study period** **Follow-up** 0 to 12 month	**Intervention** n=319 direct retaining and compensatory strategies **Duration** median=6,8 weeks (20 minutes to 7,5 hours per week) **Control** n=265 standard care, placebo treatment, wait list, or no treatment	**Divided attention** (stroke n=165 studies=4) g = 0,67 (0.35 to 0.98), p<0.0001 **Alternating attention** g = 0.18 (-0,23 to 0,59), p= 0.38, ns **Sustained attention** g = 0.28 (-0.19 to 0.75), p= 0.24, ns **Selective attention** g = -0.08 (-0.35 to 0.18), p= 0.53, ns	**Risk of Bias** No overall assessment was made but the risk of bias reported can be concluded to be medium high to high
Zucchella, 2014 RCT Italy	**Population** 92 stroke **Inclusion criteria** ischemic or hemorrhagic (not evacuated) stroke confirmed by neuroimaging; acute event within the previous four weeks; age between 45 and 80 years; Mini- Mental State Examination (MMSE) score > 10; cognitive deficits **Follow-up** 4 weeks	**Intervention** n=42 16h individual one-hour sessions with therapist- guided computer exercises **Control** n=45 sham intervention.	**Attentive Matrices***** Median(25%-75% quartiles) I: 31,3 (22,2-40,5) C: 24,7 (19,9-30,7) I-C= 6,6, p = 0,01	**Risk of bias** Low risk of bias

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). *** The attentive matrices test is a valid instrument to measure selective and the sustained attention. It consists of a series of patterns of numbers; the patient is required to check the numbers to find a target number (from one to four digits).

Summering av effekt och evidensstyrka

Minskning av symtom/ökning av förmåga				
Studietyp * (antal) Referenser	Antal deltagare	Effektestimat (KI)**	Evidensstyrka (GRADE) för SÖ/ Risk för bias för studier	Kommentar
SÖ	N=584 Traumatic brain injury or stroke (n= 237)	**Divided attention** (stroke n = 82) SMD = 0,67 (0,35 to 0,98), p < 0.0001 **Alternating attention** Ns **Sustained attention** Ns **Selective attention** Ns	Ej bedömd med GRADE Flera av de ingående studierna hade oklar randomisering samt blindning.	Signifikant effekt på 1 av 4 uppmärksamhetsmått
RCT (1 st)	N= 92	**Attentive Matrices** Median(25 % -75 % kvartiler) I: 31,3 (22,2-40,5) K: 24,7 (19,9-30,7) I-K= 6,6, p = 0,01	Medelhög risk för bias	

*SÖ: Systematisk översikt; RCT: Randomiserad kontrollstudie; PCOS: Prospektiv kontrollgruppsstudie
**Estimatet uttryckt som range av effekterna i studierna

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library (CDSR, DARE, Central, HTA) via Wiley 30 September 2015

Title: F21 Uppmärksamhetsproblem efter stroke - Kognitiv träning

Search terms		**Items found**
Population: Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på uppmärksamhetsstörning		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5697
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1401
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage":ti,ab,kw	31710
	1 OR 2 OR 3	32359
	MeSH descriptor: [Attention] explode all trees	4113
	attention or arousal or concentrat* or alert* or vigilance or inattention* or distract*:ti,ab,kw	96978
	5 OR 6	96978
Intervention: Riktad kognitiv träning av uppmärksamhetsfunktioner		
	MeSH descriptor: [Cognitive Therapy] explode all trees	5331
	"cognitive rehabilitation" or "cognitive therapy" or "cognitive rehabilitation" or "cognitive training" or "cognitive retraining" or "cognitive intervention" or "attention training" or "attention rehabilitation" or attention next strateg* or attention next technique* or attention next skill* or "neuropsychological rehabilitation" or neuropsychological next intervent* or neuropsychological next train* or neuropsychological next therap* or "attention process" next train* or training next program* or "n-back" next train*:ti,ab,kw	12984

	8 OR 9	13031
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/4 DARE/0 Central/38 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

PubMed via NLM 30 September 2015

Title: F21 Uppmärksamhetsproblem efter stroke - Kognitiv träning

Search terms		Items found
Population: Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på uppmärksamhetsstörning		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144619
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	238689
	1 OR 2	289466
	"Attention"[Mesh]	61629
	attention[tw] OR arousal[tw] OR concentrat*[tw] OR alert*[tw] or vigilance[tw] OR inattention*[tw] OR distract*[tw]	2221603
	4 OR 5	2221603
Intervention: Riktad kognitiv träning av uppmärksamhetsfunktioner		
	"Cognitive Therapy"[MeSH]	17781
	cognitive rehabilitation[tw] OR cognitive therapy[tw] OR cognitive rehabilitation[tw] OR cognitive training[tw] OR cognitive retraining[tw] OR cognitive intervention[tw] OR attention training[tw] OR attention rehabilitation[tw] OR attention strateg*[tw] OR	50320

	attention technique*[tw] OR attention skill*[tw] OR neuropsychological rehabilitation[tw] OR neuropsychological intervent*[tw] Or neuropsychological train*[tw] OR neuropsychological therap*[tw] OR attention process train*[tw] OR training program*[tw] OR n-back train*[tw]	
	7 OR 8	50774
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	101
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	(Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH])	
	10 AND 11	14
	10 AND 12	41
	10 AND 13	19

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

CINAHL via EBSCO 30 September 2015

Title: F21 Uppmärksamhetsproblem efter stroke - Kognitiv träning

Search terms		Items found
Population: Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på uppmärksamhetsstörning		
	(MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	41,540
	TI (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage") OR AB (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage") OR SU (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemor-	55,471

	rhage")	
	1 OR 2	58,549
	(MH "Arousal+")	6,789
	TI (attention or arousal or concentrat* or alert* or vigilance or inattention* or distract*) OR AB (attention or arousal or concentrat* or alert* or vigilance or inattention* or distract*) OR SU (attention or arousal or concentrat* or alert* or vigilance or inattention* or distract*)	101,649
	4 OR 5	102,086
Intervention: Riktad kognitiv träning av uppmärksamhetsfunktioner		
	(MH "Cognitive Therapy")	8,263
	TI ("cognitive rehabilitation" or "cognitive therapy" or "cognitive rehabilitation" or "cognitive training" or "cognitive retraining" or "cognitive intervention" or "attention training" or "attention rehabilitation" or attention W1 strateg* or attention W1 technique* or attention W1 skill* or "neuropsychological rehabilitation" or neuropsychological W1 intervent* or neuropsychological W1 train* or neuropsychological W1 therap* or "attention process" W1 train* or training W1 program* or "n-back" W1 train*) OR AB ("cognitive rehabilitation" or "cognitive therapy" or "cognitive rehabilitation" or "cognitive training" or "cognitive retraining" or "cognitive intervention" or "attention training" or "attention rehabilitation" or attention W1 strateg* or attention W1 technique* or attention W1 skill* or "neuropsychological rehabilitation" or neuropsychological W1 intervent* or neuropsychological W1 train* or neuropsychological W1 therap* or "attention process" W1 train* or training W1 program* or "n-back" W1 train*) OR SU ("cognitive rehabilitation" or "cognitive therapy" or "cognitive rehabilitation" or "cognitive training" or "cognitive retraining" or "cognitive intervention" or "attention training" or "attention rehabilitation" or attention W1 strateg* or attention W1 technique* or attention W1 skill* or "neuropsychological rehabilitation" or neuropsychological W1 intervent* or neuropsychological W1 train* or neuropsychological W1 therap* or "attention process" W1 train* or training W1 program* or "n-back" W1 train*)	19,312
	7 OR 8	19,312
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	47
Study types: systematic reviews, meta analysis, clinical trials, randomized controlled trials, observational studies (filter: SIGN filter for observational studies, with modifications)		
	Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review	
	Publication Type: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	
	(MH "Prospective Studies+") OR (MH "Case Control Studies+") OR (MH "Correlational Studies") OR (MH "Cross Sectional Studies") OR TX ((cohort W1 (study or studies))) OR TX ((observational W1 (study or studies)))	
	10 AND 11	5
	10 AND 12	9
	10 AND 13	8

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Rad: F22
Tillstånd: Nedsatt problemlösningsförmåga och exekutiv förmåga efter stroke
Åtgärd: Träning i kompensatoriska tekniker för att öka problemlösningsförmågan

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda träning i kompensatoriska tekniker för att öka problemlösningsförmågan till personer med nedsatt problemlösningsförmåga och exekutiv förmåga efter stroke.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad och åtgärden leder till ökad problemlösningsförmåga, ADL-förmåga och delaktighet. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Påverkan på exekutiva funktioner och nedsatt problemlösningsförmåga är vanligt efter en stroke. Exekutiv funktion kopplas till prefrontala cortex och en störning av denna funktion kan leda till stora konsekvenser för den drabbande med bland annat problem i förmågor som att ta initiativ, förstå orsakssamband, planera och organisera, värdera egna handlingar och skapa struktur i vardagen. Som behandling kan strukturerad träning av problemlösningsförmåga med hjälp av kompensatoriska tekniker vara ett alternativ. De kompensatoriska teknikerna kan ingå i ett rehabiliteringsprogram, och bland annat bestå av strategier för ökad insikt och medvetande (metakognitiva strategier), målinriktad träning (goal management training) samt självreglering (goal-plan-do-review techniques).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och en liten till måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid störning i problemlösning och exekutiv förmåga efter stroke kan träning av problemlösningsförmågan med hjälp av kompensatoriska tekniker leda till

- ökad problemlösningsförmåga (konsensus)
- ökad förmåga att klara aktiviteter i dagliga livet (konsensus)
- ökat oberoende (konsensus)
- ökad delaktighet och livskvalitet (konsensus)

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av systematisk träning av kompensatoriska tekniker vid störning i problemlösnings- och exekutivförmåga efter stroke. Inga relevanta studier av tillräckligt god kvalitet identifierades i litteratursökningen.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Vid störning i problemlösning och exekutiv förmåga efter stroke kan träning av problemlösningsförmågan med hjälp av kompensatoriska tekniker leda till

- ökad problemlösningsförmåga (ja/nej)
- ökad förmåga att klara aktiviteter i dagliga livet (ja/nej)
- ökat oberoende (ja/nej)
- ökad delaktighet och livskvalitet (ja/nej)”

Konsensus uppnåddes avseende problemslösningsförmåga och 93,3 procent av 60 svarande instämde i påståendet.
Konsensus uppnåddes avseende ökad förmåga att klara aktiviteter i dagliga livet och 96,8 procent av 63 svarande instämde i påståendet.
Konsensus uppnåddes avseende ökat oberoende och 92,2 procent av 64 svarande instämde i påståendet.
Konsensus uppnåddes avseende ökad delaktighet och livskvalitet och 100 procent av 65 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Litteratursökning

PubMed via NLM 30 September 2015

Title: F22 Störning i problemlösnings- och exekutivförmåga efter stroke - Systematisk träning av problemlösningsstrategier genom kompensatoriska tekniker

Search terms		Items found
Population: Störning i problemlösnings- och exekutivförmåga efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144619
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain	235550

	attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	
	1 OR 2	285538
	"Problem Solving"[Mesh] OR "Executive Function"[Mesh]	27717
	executive[tw] OR problem solving[tw] OR multitask*[tw] OR reasoning[tw] OR planning[tw] OR organizing[tw] OR metacognition[tw] OR self monitor*[tw] OR self awareness[tw] OR self evaluat*[tw] OR self regulat*[tw] OR problem orientat*[tw]	364031
	4 OR 5	364031
Intervention: Systematisk träning av problemlösningsstrategier genom kompensatoriska tekniker		
	"Cognitive Therapy"[MeSH]	17789
	cognitive rehabilitation[tw] OR cognitive therapy[tw] OR cognitive training[tw] OR cognitive retraining[tw] OR cognitive intervention[tw] OR attention training[tw] OR attention rehabilitation[tw] OR neuropsychological rehabilitation[tw] OR neuropsychological intervent*[tw] Or neuropsychological train*[tw] OR neuropsychological therap*[tw] OR training program*[tw] OR metacognitive[tw] OR goal manag*[tw] OR goal plan*[tw] OR compensat*[tw] OR feedback[tw] OR cognitive devic*[tw]	285639
	7 OR 8	286079
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	183
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	(Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH])	
	10 AND 11	19
	10 AND 12	40
	10 AND 13	29

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 1 Oktober 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F22 Störning i problemlösnings- och exekutivförmåga efter stroke - Systematisk träning av problemlösningsstrategier genom kompensatoriska tekniker

Search terms		Items found
Population: Störning i problemlösnings- och exekutivförmåga efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5697

	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1401
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage":ti,ab,kw	31709
	1 OR 2 OR 3	32358
	MeSH descriptor: [Problem Solving] explode all trees	1225
	MeSH descriptor: [Executive Function] explode all trees	331
	executive or "problem solving" or multitask* or reasoning or planning or organizing or metacognition or self next monitor* or "self awareness" or self next evaluat* or self next regulat* or problem next orientat*:ti,ab,kw	36152
	5 OR 6 OR 7	36152
Intervention: Systematisk träning av problemlösningsstrategier genom kompensatoriska tekniker		
	MeSH descriptor: [Cognitive Therapy] explode all trees	5331
	"cognitive rehabilitation" or "cognitive therapy" or "cognitive training" or "cognitive retraining" or "cognitive intervention" or "attention training" or "attention rehabilitation" or "neuropsychological rehabilitation" or neuropsychological next intervent* or neuropsychological next train* or neuropsychological next therap* or training next program* or metacognitive or goal next manag* or goal next plan* or compensat* or feedback or cognitive next devic*:ti,ab,kw	22620
	9 OR 10	22666
Combined sets		
	4 AND 8 AND 11	CDSR/1 DARE/0 Central/ 53 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Cinahl via EBSCO 1 October 2015

Title: F22 Störning i problemlösnings- och exekutivförmåga efter stroke - Systematisk träning av problemlösningsstrategier genom kompensatoriska tekniker

Search terms		Items found
Population: Störning i problemlösnings- och exekutivförmåga efter stroke		
	(MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	41,540
	TI (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage") OR AB (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage") OR SU (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage")	55,471
	1 OR 2	58,549
	(MH "Problem Solving+") OR (MH "Executive Function")	6,165
	TI (executive OR "problem solving" OR multitask* OR reasoning OR planning OR organizing OR metacognition OR self NEXT monitor* OR "self awareness" OR self NEXT evaluat* OR self NEXT regulat* OR problem NEXT orientat*) OR AB (executive OR "problem solving" OR multitask* OR reasoning OR planning OR organizing OR metacognition OR self NEXT monitor* OR "self awareness" OR self NEXT evaluat* OR self NEXT regulat* OR problem NEXT orientat*) OR SU (executive OR "problem solving" OR multitask* OR reasoning OR planning OR organizing OR metacognition OR self NEXT monitor* OR "self awareness" OR self NEXT evaluat* OR self NEXT regulat* OR problem NEXT orientat*)	97,104
	4 OR 5	97,382
Intervention: Systematisk träning av problemlösningsstrategier genom kompensatoriska tekniker		
	(MH "Cognitive Therapy+")	8,744
	TI ("cognitive rehabilitation" OR "cognitive therapy" OR "cognitive training" OR "cognitive retraining" OR "cognitive intervention" OR "attention training" OR "attention rehabilitation" OR "neuropsychological rehabilitation" OR neuropsychological NEXT intervent* OR neuropsychological NEXT train* OR neuropsychological NEXT therap* OR training NEXT program* OR metacognitive OR goal NEXT manag* OR goal NEXT plan* OR compensat* OR feedback OR cognitive NEXT devic*) OR AB ("cognitive rehabilitation" OR "cognitive therapy" OR "cognitive training" OR "cognitive retraining" OR "cognitive intervention" OR "attention training" OR "attention rehabilitation" OR "neuropsychological rehabilitation" OR neuropsychological NEXT intervent* OR neuropsychological NEXT train* OR neuropsychological NEXT therap* OR training NEXT program* OR metacognitive OR goal NEXT manag* OR goal NEXT plan* OR compensat* OR feedback OR cognitive NEXT devic*) OR SU ("cognitive rehabilitation" OR "cognitive therapy" OR "cognitive training" OR "cognitive retraining" OR "cognitive intervention" OR "attention training" OR "attention rehabilitation" OR "neuropsychological rehabilitation" OR neuropsychological NEXT intervent* OR neuropsychological NEXT train* OR neuropsychological NEXT therap* OR training NEXT program* OR metacognitive OR goal NEXT manag* OR goal NEXT plan* OR compensat* OR feedback OR cognitive NEXT devic*)	34,922
	7 OR 8	35,388
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	60
Study types:		
	Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review	
	Publication Type: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	
Limits		
	Limiters - Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	9 AND 11	7
	9 AND 12	7
	9 AND 13	58

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Rad: F23
Tillstånd: Nedsatt motorik i arm och hand, måttlig till uttalad, efter stroke
Åtgärd: Spegelterapi

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda spegelterapi till personer som har nedsatt motorik i arm och hand, måttlig till uttalad, efter stroke.

Motivering till rekommendation
Åtgärden har en liten till måttlig effekt på arm- och handfunktion vid ett tillstånd med måttlig till stor svårighetsgrad.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Nedsatt motorik i armen eller handen är vanligt efter stroke, vilket kan begränsa aktivitet och delaktighet.

Ett sätt att träna motoriken i armen och handen är genom spegelterapi. Spegelterapi innebär rörelseträning med den icke-påverkade handen, och genom illusioner i spegeln så uppfattar hjärnan att rörelsen sker med den påverkade handen.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid nedsatt motorik har behandling med spegelterapi

- en liten till måttlig positiv effekt på arm- och handfunktion jämfört med ingen träning eller annan arm- och handträning (acceptabel tillförlitlighet).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av åtgärden på aktivitetsförmåga.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Inga biverkningar har rapporterats i de ingående studierna.

Vilka studier ingår i granskningen?

I den vetenskapliga granskningen identifierades en systematisk översikt [1] av godtagbar kvalitet. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av medelhög kvalitet. Vi identifierade 7 studier som publicerats efter översiktens sökdatum [2-8]. Dessa var av medelhög kvalitet. Totalt deltagarantal för översikten och studierna var 405 personer. Den systematiska översikten har sammanställts i Holland och RCT-studien i Indien, Italien, Korea, Holland, Tyskland, och Taiwan. Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Av de inkluderade studierna utvärderade inte alla effekten av spegelterapi avseende aktivitetsförmåga.

Pollock med flera [9] har publicerat en Cochraneöversikt vars slutsatser, att spegelterapi har positiv effekt på arm- och handfunktion, stämmer väl överens med resultaten i detta underlag. Eftersom spegelterapi endast var en av flera inkluderade interventioner i översikten exkluderades denna från granskningen.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Rothgangel, AS, Braun, SM, Beurskens, AJ, Seitz, RJ, Wade, DT. The clinical aspects of mirror therapy in rehabilitation: a systematic review of the literature. Int J Rehabil Res. 2011; 34(1):1-13.
2. Arya, KN, Pandian, S, Kumar, D, Puri, V. Task-Based Mirror Therapy Augmenting Motor Recovery in Poststroke Hemiparesis: A Randomized Controlled Trial. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association. 2015; 24(8):1738-48.
3. Invernizzi, M, Negrini, S, Carda, S, Lanzotti, L, Cisari, C, Baricich, A. The value of adding mirror therapy for upper limb motor recovery of subacute stroke patients: a randomized controlled trial. Eur J Phys Rehabil Med. 2013; 49(3):311-7.
4. Lee, MM, Cho, HY, Song, CH. The mirror therapy program enhances upper-limb motor recovery and motor function in acute stroke patients. American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists. 2012; 91(8):689-96, quiz 97-700.
5. Michielsen, ME, Selles, RW, van der Geest, JN, Eckhardt, M, Yavuzer, G, Stam, HJ, et al. Motor recovery and cortical reorganization after mirror therapy in chronic stroke patients: a phase II randomized controlled trial. Neurorehabil Neural Repair. 2011; 25(3):223-33.
6. Samuelkamaleshkumar, S, Reethajanetsureka, S, Pauljebaraj, P, Benshamir, B, Padankatti, SM, David, JA. Mirror therapy enhances motor performance in the paretic upper limb after stroke: a pilot randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil. 2014; 95(11):2000-5.
7. Thieme, H, Bayn, M, Wurg, M, Zange, C, Pohl, M, Behrens, J. Mirror therapy for patients with severe arm paresis after stroke--a randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2013; 27(4):314-24.

8. Wu, CY, Huang, PC, Chen, YT, Lin, KC, Yang, HW. Effects of mirror therapy on motor and sensory recovery in chronic stroke: a randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil. 2013; 94(6):1023-30.
9. Pollock, A, Farmer, SE, Brady, MC, Langhorne, P, Mead, GE, Mehrholz, J, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014; (11):CD010820.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Rothgangel 2011 SR (18 studies, includes RCTs, case series, and case studies); 6 RCTs on stroke upper extremity; Holland	**Population:** N= 167 patients with stroke and upper extremity interventions **Inclusion criteria:** Adult patients (>18 y) suffering from stroke. No restrictions were made with regard to the type or localization of stroke. SR also included patients with complex regional pain syndrome and phantom limb pain. **Study period:** 4 weeks to 3 months. **Follow-up:** Up to 6 months.	**Intervention:** **Mirror therapy (MT)** given as long-term treatment, more than two interventions, either as the only therapy intervention or in combination with other treatment. MT was defined as the use of a mirror reflection of unaffected limb movements superimposed on the affected extremity. **Control**: Covered mirror or no mirror.	**Outcomes:** Activity level measurements included: Functional Independence Measure (FIM) Functional levels measurements included: Wolf motor function test (WMFT), Motor activity log (MAL), Functional ambulation categories; (FAC), Modified Ashworth scale (MAS), Action research arm test (ARAT), Brunnstrom stages, Fugl-Meyer, Patient specific functional scale (PSK), Medical Research Council (MRC), Jebsen Test of hand function, Chedoke McMaster Stroke Scale, range of motion (ROM), performance time, grip strength. **Results:** The RCTs showed a positive direction for arm function when MT was used as additional therapy. A moderate quality of evidence that MT as additional therapy improved recovery of arm function.	**Quality** The quality of the included RCTs was concluded by the authors to be mostly average. **Risk of bias:** Methodological quality was scored with the Amsterdam-Maastricht consensus list (AMCL). **Author´s comments:** Little is known about which patients are likely to benefit most from MT, and how MT should preferably be applied. Future studies with clear descriptions of intervention protocols should focus on standardized outcome measures and systematically register adverse effects.

Arya 2015 RCT Indien	**Population** N= 33 **Inclusion criteria** < 60 y; single unilateral stroke with hemiparesis, > 24 weeks post-stroke, able to understand instructions, Brunnstrom recovery stage of arm (BRS-A) 2 or above. **Follow-up** 8 weeks	**Intervention** Task-based mirror therapy (TBMT) as add-on to standard treatment; 40 sessions over 8 weeks **Control** Standard motor rehabilitation, conventional occupational therapy, movement therapy	**Outcomes** Functional level measurements: Brunnstrom recovery stage; Fugl-Meyer Assessment (FMA) – Upper Extremity; **Results** Task-based mirror therapy group exhibited highly significant improvement on mean scores of FMA-WH(wrist-hand) (P<0.001) and FMA-UE (P>0.001) at post-assessment in comparison to control group. A 12% increase in the number of subjects at BRS stage 5 (out of synergy movement) in the experimental group as compared to a 0% rise at the same stage in control group.	**Risk of bias** Average **Comments** Pilot RCT with convenience sample
Invernizzi 2013 RCT Italien	**Population** N= 26 **Inclusion criteria** 1) hemiplegia after first stroke episode documented by CT scan /available case history 2) time from stroke <4weeks 3)absence of severe attention deficits 4) presence of movements at 3 main sites of upper limb (shoulder elbow, hand) with MI score at upper extremity >77. **Follow-up** **4 weeks**	**Intervention** Mirror group receives conventional therapy with an additional 4 week sessions of a mirror therapy (MT) program consisting of unaffected upper limb movements. **Control** 4 week conventional stroke rehabilitation for the upper limb (5 sessions x 1h per week). The conventional therapy is patient-specific and consists of neuro-rehabilitative techniques, electrical stimulation, occupational therapy.	**Outcomes** Activity level measurements: **Functional Independence measure (FIM):** 93,18±22,07 MT 67,42±13,19 control Significant improvements within both groups (p<0.05). Greater improvement in MT group (p<0.01). Functional levels measurements: **Action Research Arm Test (ARAT):** 47,64±15,19 MT 33,67±20,33 control **Motricity Index (MI) upper limb:** 76±21,78 MT 51,58±24,74 control Significant improvements within both groups (p<0.05).	**Risk of bias:** Average **Comments:**

			Greater improvement in MT group (p<0.01).	
Lee 2012 RCT Korea	**Population** N=26 **Inclusion criteria** Patients with: (1) stroke during the previous 6 months, (2) able to understand and follow simple verbal instructions (Korea version of Mini-Mental State Examination score) (3) Brunnstrom score between 1 and 4 for the upper limbs. **Follow-up** 4 weeks	**Intervention** Mirror therapy as add-on to standard rehabilitation **Control** Standard rehabilitation, comprising therapeutic exercise, occupational therapy, functional electrical stimuletion	Functional level measurements Upper-limb motor recovery **Fugl-Meyer Assessment score:** Improved more in the experimental group than in the control group (P< 0.05): Shoulder/ elbow/ forearm items: 9.54 vs. 4.61; Wrist items: 2.76 vs. 1.07; Hand items: 4.43 vs. 1.46; **Brunnstrom stages** Improved more in the experimental group than in the control group (P< 0.05): Upper limb: 1.77 vs. 0.69; Hand: 1.92 vs. 0.50; **Upper-limb motor function: Manual Function Test**: Significantly increased in experimental group compared with control (P < 0.01). Shoulder item: 5.00 vs. 2.23; Hand item: 5.07 vs. 0.46; **Fugl-Meyer Assessment** No significant differences were found between the groups for the coordination items in Fugl-Meyer Assessment.	**Risk of bias** Averge **Comments** Mirror therapy conducted according to St Gallen protocol [9].
Michielsen, 2011 **RCT phase II** Holland	**Population** N=40 **Inclusion criteria** Knowledge of the Dutch language, a Brunnstrom score for the upper extremity between III and V18,	**Intervention** Mirror therapy as add-on to training program; 1h/day, 5 x /week at home after practice at rehabilitation center	**Outcomes** *Motor function domain: Fugl-Meyer Assessment (*FMA) upper extremity: including arm, wrist, and hand function measurements (difference	**Risk of bias** Average **Comments** **Phase II RCT**

	home dwelling status, >1 year poststroke. **Follow-up** 6 weeks 6 months	**Control** 6 week training program, bimanual exercises, functional exercises	in improvement between groups in motor function); *Body function domain:* Grip force with Jamar handheld dynamometer, spasticity with the Tardieu scale, pain with visual analog scale; *Activity domain:* motor capacity with Action Research Arm Test; self-perceived performance with ABILHAND questionnaire; Performance in daily life during 24h with Stroke-ULAM. *Participation domain:* EQ-5D. **Results** *At 6 week (post-treatment):* FMA improved more in the mirror therapy group than in control (3.6 ± 1.5, P < .05), *At 6 months :* FMA improvement at 6 weeks did not persist at follow-up. No changes found on the other outcome measures (all P>0.05).	
Samuel-kamalesh-kumar 2014 RCT India	**Population** N=20 **Inclusion criteria** Patients with first-time ischemic or hemorrhagic stroke, confined to the middle cerebral artery, occurring <6 months before the commencement of the study. **Follow-up** 3 weeks	**Intervention** 1 h MT in addition to conventional stroke rehabilitation. **Control** Patient-specific multidisciplinary rehabilitation program including conventional occupational therapy, physical therapy, and speech therapy for 5 d/wk, 6 h/d, over 3 weeks	**Outcomes** Functional levels measurements : The Upper Extremity Fugl-Meyer Assessment for motor recovery, Brunnstrom stages of motor recovery for the arm and hand, Box and Block Test for gross manual hand dexterity, modified Ashworth scale to assess spasticity. **Results** **Fugl-Meyer Assessment** *At 3 weeks:* Mean change scores significantly greater in MT	**Risk of bias** Average **Comments**

			group than in control group P=0.008); **Brunnstrom stages** motor recovery: Mean change scores significantly greater in MT group than in control for the arm (P=0.003) and hand (P=0.003); **Hand dexterity**: Box and Block Test: Mean change scores significantly greater in MT group than in control (P=0.022). **Spasticity: Modified Ashworth** No significant difference between groups.	
Thieme 2013 RCT Germany	**Population** N=60 **Inclusion criteria** (a) A first supratentorial stroke within > 3 months, ensured through diagnosis of the primary care hospital, (b) 18 - 80 y (c) clinically diagnosed with a severe distal hemiparesis of the arm (Medical Research Council grading of 0 or 1 for wrist and finger extensors). **Follow-up** 5 weeks	**Intervention** Mirror therapy (MT) add-on to regular rehabilitation therapy, either as individual MT or group MT. 30min x 20 sessions during 5 weeks. **Control** Single and group physical therapy, occupational therapy, training of basic daily activities and, according to individual impairments, sports therapy, speech and language therapy and/or neuropsychological therapy.	**Outcomes** Arm function Impairment level: motor score of the Fugl-Meyer Test – arm section; Functional level: Action Research Arm Test; Somatosensory, pain and range of motion sections of the Fugl-Meyer Test – arm section; modified Ashworth Scale for changes in resistance to passive movement of finger and wrist flexors; Activity level: Barthel Index for basic activities of daily living; Activity and participation level: Stroke Impact Scale for self-reported influence of stroke-related functioning on quality of life **Results** No significant differences between groups on any of	**Risk of bias** Average **Comments**

			the motor or sensory outcomes.	
Wu 2013 RCT Taiwan	**Population** N=33 **Inclusion criteria** (1) A first-ever unilateral ischemic or hemorrhagic cerebrovascular accident with onset of > 6 months; (2) mild to moderate motor impairment (total FMA-UE scores of 26-56); (3) mild spasticity in all joints of the affected limb (Modified Ashworth Scale score < 3); (4) sufficient cognitive ability to follow instructions (Mini-Mental State Examination score >24). **Follow-up** 4 weeks	**Intervention** Mirror therapy (MT); Upper extremity training involving repetitive bimanual, symmetrical movement practice, in which the individual moves the affected limb while watching the reflective illusion of the unaffected limb's movements from a mirror. 1.5 h/day, 5 days/ week, for 4 weeks. **Control** The CT group received task-oriented upper extremity training	**Outcomes** Functional level measurements: The Fugl-Meyer Assessment; kinematic variables, including reaction time, normalized movement time, normalized total displacement, joint recruitment, and maximum shoulder-elbow cross-correlation; the Revised Nottingham Sensory Assessment; Activity level measurements: the Motor Activity Log; and the ABILHAND questionnaire. **Results** The MT group performed better in the overall (P=0.01) and distal part (P=0.04) Fugl-Meyer Assessment scores, and demonstrated shorter reaction time (P=0.04), shorter normalized total displacement (P=0.04), and greater maximum shoulder-elbow cross-correlation (P=0.03). The Revised Nottingham Sensory Assessment temperature scores improved significantly more in the MT group than in the CT group. No significant differences on the Motor Activity Log and the ABILHAND questionnaire were found.	**Risk of bias** Average **Comments**

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study;
**Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios;

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 9 Mars (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F23 Nedsatt motorisk funktion efter stroke - Spegelterapi

Search terms		Items found
Population: Nedsatt motorisk funktion efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6524
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1504
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or subarachnoid* next h*emorrhage or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw	34498
	1 OR 2 OR 3	35189
Intervention: Spegelterapi		
	MeSH descriptor: [Illusions] explode all trees	194
	MeSH descriptor: [Optical Illusions] explode all trees	88
	MeSH descriptor: [Optical Devices] this term only	15
	mirror* or "visual feedback" or "visual therapy":ti,ab,kw	1371
	5 OR 6 OR 7 OR 8	1564
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/6 DARE/3 Central/ 186 HTA/0
Limits:		
	Publication Year from 2005 to 2016	
	10 AND 11	CDSR/5 DARE/3 Central/ 151 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 9 December 2015

Title: F23 Nedsatt motorisk funktion efter stroke - Spegelterapi

Search terms		Items found
Population: Nedsatt motorisk funktion efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145893
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw]	257580
	1 OR 2	304272
Intervention: Spegelterapi		
	"Illusions"[Mesh] OR "Optical Illusions"[Mesh]OR "Optical Devices"[Mesh:NoExp]	10107
	mirror*[tiab] OR visual feedback[tiab] OR visual therapy[tiab]	37918
	4 OR 5	47776
Combined sets		
	3 AND 6	1030
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	7 AND 8 AND 11 AND 12	29
	7 AND 9 AND 11 AND 12	142
	7 AND 10 AND 12	139

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F24
Tillstånd: Nedsatt motorik i arm och hand, viss rörlighet i handled och fingrar, efter stroke
Åtgärd: Modifierad CI-terapi

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	**4** 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda modifierad CI-terapi till personer som har nedsatt motorik i arm och hand med viss rörlighet i handled och fingrar efter stroke.

Motivering till rekommendation

Åtgärden kan förbättra arm- och handfunktionen och förmågan att kunna använda armen och handen i dagliga aktiviteter, jämfört med sedvanlig behandling. Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Modifierad Constraint Induced Movement Therapy (CIMT eller CI-terapi) är en träningsmetod för personer med nedsatt arm och handfunktion efter stroke som har viss kvarvarande rörlighet i handled och fingrar. Modifierad CI-terapi kan ha lite olika upplägg, men kan sammantaget definieras som: (i) mindre än 6 timmars uppgiftsspecifik träning per dag av påverkad arm och hand under ett par eller flera veckor; (ii) vante eller slynga (restraint) på icke-påverkad hand mindre än 90 procent av vaken tid per dag; samt (iii) träning med eller utan standardiserad feedback och hemträning. Modifierad CI-terapi är mindre resurskrävande än den traditionella CI-terapin.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det innebär en måttlig till stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

Behandling med modifierad CI-terapi vid nedsatt motorik i den påverkade armen och handen hos personer med stroke har

- en viss positiv effekt på arm och handfunktionen (förbättrad motorik men osäker effekt på muskeltonus) jämfört med sedvanlig behandling (acceptabel tillförlitlighet)

- en positiv effekt på förmågan att kunna använda armen och handen i dagliga aktiviteter jämfört med sedvanlig behandling (acceptabel tillförlitlighet).

Modifierad CIMT har en kliniskt meningsfull effekt på arm och handfunktionen och förmågan att kunna använda armen i vardagliga aktiviteter jämfört med sedvanlig behandling. Effekten ses direkt efter träning och tycks bibehållas flera månader efteråt [1]. Det finns dock ingen evidens att enbart användning av vante har effekt.

Det är inte helt klarlagt hur intensiv träningen bör vara men i en översikt [2] har lågintensiv modifierad CIMT (upp till 3 timmars träning per dag av påverkad arm och hand samt vante på icke-påverkad hand upp till 90 procent av vaken tid) visat sig ha effekt på fler utfallsmått än högintensiv modifierad CIMT (3-6 timmars träning per dag samt vante 90 procent av vaken tid). Modifierad CIMT kan sättas in i olika faser efter stroke men flera timmars träning per dag tycks vara lämpligast i subakut eller kronisk fas efter stroke.

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten på livskvalitet jämfört med sedvanlig behandling eftersom få studier har utvärderat detta. Information om effekt på finmotorik i handen och upplevd delaktighet saknas i översikten [1].

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Inga biverkningar har rapporterats i översikten.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av god kvalitet identifierades [1]. Det totala deltagarantalet var relativt stort och studierna i översikten bedömdes av författarna ha en medelhög till hög risk för systematiska fel. Sammantaget bedömdes kvaliteten som medelhög och studiernas kvalitet var jämförbar med tidigare översikter på området. Information om effekt på finmotorik i handen och upplevd delaktighet saknas i översikten. Översiktsartikeln av Veerbeek et al [2] och Cochraneöversikten av Corbetta et al [3] slutsatser stämmer väl överens med resultaten i översikten av Kwakkel et al [1]. Eftersom effekten av modifierad CIMT inte redovisades separat i Corbettas Cochrane review, exkluderades dock denna från granskningen. Endast den senaste översikten av Kwakkel et al [1] tabellerades.

Hälsoekonomisk bedömning

Det saknas publicerad hälsoekonomisk evidens för modifierad CIMT. Kostnaden per QALY för modifierad CIMT bedöms som låg (skattning). Bedömningen är osäker.

Referenser

1. Kwakkel, G, Veerbeek, JM, van Wegen, EE, Wolf, SL. Constraint-induced movement therapy after stroke. Lancet Neurol. 2015; 14(2):224-34.
2. Veerbeek, JM, van Wegen, E, van Peppen, R, van der Wees, PJ, Hendriks, E, Rietberg, M, et al. What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014; 9(2):e87987.

3. Corbetta, D, Sirtori, V, Castellini, G, Moja, L, Gatti, R. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in people with stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (10):CD004433.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Kwakkel 2015 (1) SR (44 RCT) The Netherlands	**Population:** N=1397 **Inclusion criteria:** Patients with motor impairments of the upper limb that affect their ability to perform activities of daily living and their social participation **Follow-up:** > 3 months Quality of life outcomes = post intervention	**Intervention– mCIMT** This therapy does not include the three components of original CIMT, but is restricted to repetitive, task-specific training of the paretic arm, including shaping procedures, applied in a different dose, combined with constraining of the non-affected hand by a padded mitt, glove, or splint. **Control** "Usual care"	**Outcome (long term, 4-5 mo)** N comparisons/ patients Summary effect size (95%CI) Hedges' *g* (Evidence according to the International classification of function, disability, and health model (ICF). **Statistic** **Motor function arm** **FMA** 6 / 154 0.33 (0.01, 0.64) *(Beneficial)* **Muscle tone** **AS, MAS** 2 / 69 0.91 (-0.19, 2.00) (uncertain benefit) **Arm-hand activities** **ARAT, WMFT, arm-hand tasks** 19 / 462 0.35 (0.17, 0.53) *(Beneficial)* **Self-reported amount of arm-hand use in daily life** **MAL, AOU** 13 / 360 0.57 (0.17, 0.97) (AOU= beneficial) **Self-reported quality of arm-hand movement in daily life** **MAL, QOM** 13 / 360 0.49 (0.17, 0.81) *(QQM= beneficial)* **Basic ADL**	**Quality**: Authors asses the included studies as having sufficient methodological quality **Risk of bias:** The authors assessed the risk of bias in the included studies with PEDro. Only studies >4 points were included **Comments:** the 44 mCIMT trials are heterogeneous in terms of content and intensity.

			BI, modified BI, FIM 2 / 67 0.13 (-0.94, 1.20) *(uncertain benefit)* **Quality of life related to hand function (post intervention)** 8 / 164 -0.05 (-0.36, 0.25) *uncertain benefit* **Quality of life related to ADL (post intervention)** 4 / 112 0.00 (-0.38, 0.38)) *uncertain benefit*	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios *, p-value; 95%CI, 95% confidence interval; ADL, Activities of daily living; ARAT, Action Research Arm Test; AS, Ashworth Scale; BI, Barthel Index; CIMT, Constraint-Induced Movement Therapy; CMMSA, Chedoke McMaster Stroke Assessment; DMTE, Dose-matched therapeutic exercises; EmNSA, Erasmus MC modification of the Nottingham Sensory Assessment; FIM, Functional Independence Measure; FMA, Fugl-Meyer Assessment; MAL AOU, Motor Activity Log amount of use; MAL QOM, Motor Activity Log quality of movement; MAS, Modified Ashworth Scale; mos, months; N/A, Not applicable; SES, Summary effect size; SIS, Stroke Impact Scale; WMFT, Wolf Motor Function Test

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 21 Octoober 2015

Title: F24 Nedsatt motorik i subakut fas efter stroke, viss rörlighet i handled och fingrar - Modifierad CIMT (Constraint Induced Movement Therapy)

Search terms		Items found
Population: Nedsatt motorik i subakut fas efter stroke, viss rörlighet i handled och fingrar		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145101
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	240664
	1 OR 2	288440
Intervention: Modifierad CIMT (Constraint Induced Movement Therapy)		
	constraint-induced[tw] OR constraint induced[tw]	677
Combined sets		
	3 AND 4	452
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Filters: Publication date from 2005/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	

	(Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])	
	(5 AND 6 AND 9) NOT 10	48
	(5 AND 7 AND 9) NOT 10	210
	5 AND 8	69

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F25
Tillstånd: Nedsatt motorisk förmåga efter stroke
Åtgärd: Uppgiftsspecifik träning

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda uppgiftsspecifik träning till personer med nedsatt motorisk förmåga efter stroke.

Motivering till rekommendation
Tillståndets svårighetsgrad är måttlig till stor. Åtgärden har positiv effekt på övergripande motorisk funktion, förflyttningsförmåga (inklusive gångförmåga), förmåga att gå längre sträckor, bättre arm- och handfunktion samt bättre funktion i de nedre extremiteterna.
Kommentar: Effektstorleken varierar beroende på vilken uppgift som tränats och vilka utvärderingsinstrument som använts.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Funktionsnedsättningar efter en stroke leder ofta till begränsad aktivitet och delaktighet. Uppgiftsspecifik träning syftar till att förbättra och upprätthålla funktions- och aktivitetsförmågan genom att de uppgifter och aktiviteter som är relevanta och meningsfulla för personen tränas specifikt. Uppgiftsspecifik träning kan till exempel bestå av arm-och handträning, balansträning, gångträning och andra aktiviteter i dagliga livet (ADL-träning). Träningen bör inriktas på de specifika problem och målsättningar som personen har och bör helst ske i den egna miljön. Den uppgiftsspecifika träningen kan sättas in både i tidig och sen fas efter insjuknandet beroende på patientens behov och förutsättningar.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära måttlig till stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

Behandling med uppgiftsspecifik träning, jämfört med sedvanlig behandling (ej uppgiftsspecifik) ger

- bättre övergripande motorisk funktion, liten till medelstor effekt (måttligt starkt vetenskapligt underlag)

- bättre förflyttningsförmåga (inklusive gångförmåga), liten till medelstor effekt (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- bättre förmåga att gå längre sträckor, liten till medelstor effekt (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- bättre armfunktion, liten till medelstor effekt (begränsat vetenskapligt underlag)
- bättre handfunktion, mycket liten till medelstor effekt (begränsat vetenskapligt underlag)
- bättre funktion i nedre extremiteter, liten till medelstor effekt (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen statistiskt säkerhetsställd effekt på gånghastighet (begränsat vetenskapligt underlag).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Den systematiska översikten har redovisat biverkningar från åtta av de ingående studierna. Två av studierna rapporterade att de inte haft några biverkningar och fyra av studierna rapporterade antal personer som föll. I de studier som rapporterade antal personer som föll så hade interventionsgruppen en högre andel fall än kontrollgruppen i tre av studierna. Skillnaden var dock bara på 1 till 2 procentenheter av en total andel fall på 12 till 33 procent och har inte testats statistiskt. Av de övriga två studier som ingick i översikten så rapporterade en av dem biverkningar men inte separat för intervention och kontrollgruppen och den andra studien rapporterade att en person i interventionsgruppen avslutat studien på grund av smärta.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt identifierades av tillräckligt god kvalitet. Totalt deltagarantal var 1 853 personer. Antal deltagare varierar dock mycket beroende på vilket utfall som studerats. De studier som hade analyserats i den systematiska översikten hade bedömts ha låg risk för bias och att RCT-studierna var av medelhög risk för bias. Den systematiska översikten har sammanställts i Nederländerna och RCT-studierna i Indien och USA.

Uppgifter om eventuell påverkan av ADL-träning på ADL-förmåga samt hälsorelaterad livskvalitet saknas i inkluderade studier.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. French B, Thomas LH, Coupe J, McMahon NE, Connell L, Harrison J, et al. Repetitive task training for improving functional ability after stroke. Cochrane Database Syst Rev 2016;11:Cd006073.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Comments
French 2016 SR UK	Patients with stroke n= 33 trials (1853 participants)	**Intervention:** Repetitive task training (I) **Control:** Usual care or attention control (C)	**Better arm function:** n= 11 studies (749 participants) SMD= 0.25 95% CI= 0.01 to 0.49 GRADE= low quality of evidence **Better hand function:** n= 8 studies (619 participants) SMD= 0.25 95% CI= 0.00 to 0.51 GRADE= low quality of evidence **Longer walking distance (difference from baseline in six minutes walking):** n= 9 studies (610 participants) I= 19 to 221 C= -1.0 to 118.5 MD= 34.80 95% CI= 18.19 to 51.41 GRADE= moderate quality of evidence **No difference in walking speed:** n= 12 studies (685 participants) I= 0.29 to 2.47 meters/second C= 0.39 to 2.03 meters/second SMD= 0.39 95% CI= -0.02 to 0.79 GRADE= low quality of evidence **Better functional ambulation:** n= 8 studies (525 participants) SMD= 0.35 95% CI= 0.04 to 0.66 GRADE= moderate quality of evidence **Better lower limb function:** n= 5 studies (419 participants) SMD= 0.29 95% CI= 0.10 to 0.48 GRADE= low quality of evidence **Better global motor function:**	

			n= 5 studies (222 participants) SMD= 0.38 95% CI= 0.11 to 0.65 GRADE= moderate quality of evidence **Adverse evets (% of participants):** n= 7 studies - Falls (% of participants that fell): Study1: I= 12%; C=17.4% Study2: I= 33%; C= 32% Study3: I= 23%; C= 21% Study4: I= 23%; C= 21% - Serious adverse events (% of participants): Study4: overall 25% hospitalization, 9% recurrent strokes (not reported by trial arm). - Pain: Study5: 1 participants withdrew because of pain. - no adverse events in 2 studies	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled, study, SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect), MD: mean difference.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 10 May 2017 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F25 Nedsatt sensorisk eller motorisk förmåga efter stroke Uppgiftsspecifik träning

Search terms		Items found
Population: Nedsatt sensorisk eller motorisk förmåga efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	7011
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1598
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or subarachnoid* NEXT h*morrhage or hemipare* or hemipleg*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	39428
	1 OR 2 OR 3	40561
Intervention: Uppgiftsspecifik träning		
	repetitive next task* or "direct functional approach" or "task practice" or "task specific" or "task-specific" or "task specified" or "task-specified" or task next train* or (task and retraining):ti,ab,kw	725
Limits: publication year		
	Publication Year from 2005 to 2017	
Combined sets		
	4 AND 5 AND 6	**244**

		CDSR/ (2) DARE/3 (0) Central/ 232 (63) HTA/1 (0)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

:au = Author

MeSH = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

this term only = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

:ti = title

:ab = abstract

:kw = keyword

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

HTA = Health Technology Assessments

PubMed via NLM 10 May 2017

Title: F25 Nedsatt sensorisk eller motorisk förmåga efter stroke Uppgiftsspecifik träning

Search terms		Items found
Population: Nedsatt sensorisk eller motorisk förmåga efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	159342
	(stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw]OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw])	285544
	1 OR 2	335186
Intervention: Uppgiftsspecifik träning		
	repetitive task*[tw] OR direct functional approach[tw] OR task practice[tw] OR task specific[tw] OR task-specific[tw] OR task specified[tw] OR task-specified[tw] OR task train*[tw] OR (task[tiab] AND retraining[tiab])	4349
	(botulin*[ti] OR aphasi*[ti] OR robot*[ti] OR transcranial[ti] OR cerebral palsy[ti] OR (constraint[ti] AND induced[ti]))	56151
	4 NOT 5	4147

Combined sets		
	3 AND 4	399
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	321776
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	1577152
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	2393887
Limits: publication date, language		
	Filters: Publication date from 2005/01/01	
	Swedish; Norwegian; English; Danish	
	7 AND 8 AND 11 AND 12	38 (12) **
	7 AND 9 AND 11 AND 12	160 (42)
	7 AND 10 AND 12	60 (14)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

** Siffror inom parentes anger antal träffar som slutsökningen adderade med avgränsning i publikationsår från 2015.

Cinahl via EBSCO 10 May 2017

Title: F25 Nedsatt sensorisk eller motorisk förmåga efter stroke - Uppgiftsspecifik träning

Search terms		Items found
Population: Nedsatt sensorisk eller motorisk förmåga efter stroke		
	(MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	46,339
	TI ((stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or subarachnoid* W/0 hemorrhage or subarachnoid* W/0 haemorrhage)) OR AB ((stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral	63,222

	W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or subarachnoid* W/0 hemorrhage or subarachnoid* W/0 haemorrhage)) OR SU ((stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or subarachnoid* W/0 hemorrhage or subarachnoid* W/0 haemorrhage))	
	1 OR 2	68,401
Intervention: Uppgiftsspecifik träning		
	TI (("repetitive task*" OR "direct functional approach" OR "task practice" OR "task specific" OR "task-specific" OR "task specified" OR "task-specified" OR "task train*" OR (task AND retraining))) OR AB (("repetitive task*" OR "direct functional approach" OR "task practice" OR "task specific" OR "task-specific" OR "task specified" OR "task-specified" OR "task train*" OR (task AND retraining))) OR SU (("repetitive task*" OR "direct functional approach" OR "task practice" OR "task specific" OR "task-specific" OR "task specified" OR "task-specified" OR "task train*" OR (task AND retraining)))	976
Combined sets		
	3 AND 4	270
Study types:		
	Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review	
	(MH "Clinical Trials") OR (MH "Randomized Controlled Trials")	117,992
	(MH "Prospective Studies+") OR (MH "Case Control Studies+") OR (MH "Correlational Studies") OR (MH "Cross Sectional Studies") OR TX prospective OR TX ((cohort W1 (study or studies))) OR TX ((observational W1 (study or studies)))	407,788
Limits:		
	Published Date: 20050101-20171231	
	5 AND 6 AND 9	17 (1) **
	5 AND 7 AND 9	57 (12)
	5 AND 8	46 (6)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

** Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade med avgränsning till publikationsår 2015-2017

Rad: F26
Tillstånd: Spasticitet som orsakar problem efter stroke
Åtgärd: Långvarig töjning (med eller utan ortos)

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	**Kan erbjudas i undantagsfall**	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	**8** 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan i undantagsfall erbjuda långvarig töjning (med eller utan ortos) till personer med spasticitet som orsakar problem efter stroke.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan minska spasticitet och öka ledrörlighet. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.
Kommentar: Det finns andra åtgärder som vid tillståndet har bättre effekt och vetenskapligt stöd.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Spasticitet efter stroke förekommer vid övre motorneuronskador och kan definieras som motstånd till passiv muskelsträckning som ökar med hastigheten på sträckningen. Spasticitet kan leda till problem såsom kontrakturer (åtstramningar) i muskler och leder. Möjliga fysikaliska behandlingar är långvarig töjning eller ortos (hjälpmedel för att mekaniskt påverka rörelser genom tryck mot kroppsdel).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid stroke samt spasticitet som orsakar problem, medför behandling med långvarig töjning (med eller utan ortos) minskad spasticitet och ökad ledrörlighet (konsensus).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av åtgärden på motorik/aktivitetsförmåga, och konsensus uppnåddes inte.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av långvarig töjning vid spasticitet som orsakar problem efter stroke. Endast en relevant studie identifierades men studiens storlek var begränsad [1].

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Hos personer med spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke medför behandling med långvarig töjning (med eller utan ortos):

- minskad spasticitet/ökad ledrörlighet (ja/nej)
- förbättrad motorik/aktivitetsförmåga (ja/nej)”

Konsensus uppnåddes avseende minskad spasticitet/ökad ledrörlighet och 86 procent av 56 svarande instämde i påståendet.
Konsensus uppnåddes *inte* avseende förbättrad motorik/aktivitetsförmåga. Av 50 svarande instämde 68 procent i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Basaran, A, Emre, U, Karadavut, KI, Balbaloglu, O, Bulmus, N. Hand splinting for poststroke spasticity: a randomized controlled trial. Top Stroke Rehabil. 2012; 19(4):329-37.

Litteratursökning

Database via host: PEDro via the George institute for global health 26 October 2015

Title: F26 Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke - Långvarig töjning eller ortos

Search terms		Items found
Population:		
	Stroke (Abstract and title)	2195
	Spasticity (title only)	103
Intervention:		
	Orthoses, taping, splinting	2140
	Stretching, mobilization, manipulation, massage	5541
Study types:		
	Systematic review	
	Clinical trial	
	1 AND 3 AND 5	23
	1 AND 3 AND 6	89
	1 AND 2 AND 4 AND 5	3

	1 AND 2 AND 4 AND 6	13

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AF = Author affiliation

All = Performs a keyword search in most of the database's searchable fields, except full text

AU = Author

SU.EXACT = Term from the Sociological thesaurus

SU.EXACT.EXPLODE = Includes terms found below this term in the Sociological thesaurus

TI = Title

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

? = Wildcard, used to replace any single character either inside or at the right end of a word

Database via host: Cochrane Library via Wiley 26 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F26 Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke - Långvarig töjning eller ortos

Search terms		Items found
Population: Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5697
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1401
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" OR hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw	32491
	1 OR 2 OR 3	33136
	MeSH descriptor: [Muscle Spasticity] explode all trees	519
	MeSH descriptor: [Contracture] explode all trees	155
	MeSH descriptor: [Muscle Hypertonia] explode all trees	614
	spastic* or ridig* or contractur* or "muscle hypertonia" or elasticity or flexib* or extensib* or hyperreflex* or hyper next reflex*:ti,ab,kw	8338
	5 OR 6 OR 7 OR 8	8390
Intervention: Långvarig töjning eller ortos		
	MeSH descriptor: [Muscle Stretching Exercises] explode all trees	322
	MeSH descriptor: [Orthotic Devices] explode all trees	931
	stretching or elong* or lengthening or expansion or orthotic* or orthos* or splint* or cast or casts or casting or positioning next program* or positioning next procedure* or "preventive positioning" or thermoplast* or brace* or bracing*:ti,ab,kw	11326
	10 OR 11 OR 12	11361
Combined sets		
	4 AND 9 AND 13	CDSR/5 DARE/3 Central/ 117 HTA/0
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2015	

	14 AND 15	CDSR/5 DARE/1 Central/75 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

PubMed via NLM 8 October 2015

Title: F26 Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke- Långvarig töjning eller ortos

Search terms		Items found
Population: Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144873
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]	254488
	1 OR 2	301011
	"Muscle Spasticity"[MeSH] OR Contracture[MeSH] OR Muscle Hypertonia[MeSH]	18583
	spastic*[tw] OR ridig*[tw] OR contractur*[tw] OR muscle hypertonia[tw] OR elasticity[tw] OR flexib*[tw] OR extensib*[tw] OR hyperreflex*[tw] OR hyper reflex*[tw]	207880
	3 OR 4	209474
Intervention: Långvarig töjning eller ortos		
	"Muscle Stretching Exercises"[Mesh] OR "Orthotic Devices"[Mesh]	11018
	stretching[tw] OR elong*[tw] OR lengthening[tw] OR expansion[tw] OR orthotic*[tw] OR orthos*[tw] OR splint*[tw] OR cast[tw] OR casts[tw] OR casting[tw] OR positioning program*[tw] OR positioning procedure*[tw] OR	319276

	preventive positioning[tw] OR thermoplast*[tw] OR brace*[tw] OR bracing*[tw]	
	7 OR 8	319398
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	441
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Filters: Publication date from 2005/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
	10 AND 11 AND 14	7
	10 AND 12 AND 14	62
	10 AND 13	71

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F27
Tillstånd: Spasticitet som orsakar problem efter stroke
Åtgärd: Botulinumtoxin i kombination med andra rehabiliteringsåtgärder

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda behandling med botulinumtoxin i kombination med andra rehabiliteringsåtgärder (såsom arbetsterapi, fysioterapi eller ortoser) till personer med spasticitet som orsakar problem efter stroke.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad och åtgärden har positiv effekt på spasticiteten i den behandlade muskelgruppen, aktivitetsbegränsning vid spasticitet i övre extremiteten samt på motorisk funktion vid spasticitet i nedre extremiteten. Åtgärden har en låg till måttlig kostnad per effekt jämfört med rehabiliteringsåtgärder utan behandling med botulinumtoxin. Åtgärdens effekt på smärta, ADL och hälsorelaterad livskvalitet är oklar.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Spasticitet efter stroke förekommer vid övre motorneuronskador och kan definieras som motstånd till passiv muskelsträckning som ökar med hastigheten på sträckningen. Spasticitet kan leda till problem såsom kontrakturer (åtstramningar) i muskler och leder. För att minska spasticitet kan intramuskulär injektion med botulinumtoxin användas för att behandla enskilda muskler. Injektionerna ges i kombination med andra rehabiliteringsåtgärder (såsom fysioterapi, arbetsterapi och ibland även ortopediska hjälpmedel såsom ortoser) på särskilda teambaserade spasticitetsmottagningar efter det att funktionsnedsättningen bedömts.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor till mycket stor påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Behandling med botulinumtoxin A i kombination med andra rehabiliteringsåtgärder vid spasticitet efter stroke har

- måttlig till stor positiv effekt på spasticiteten i den behandlade muskelgruppen upp till 12 veckor efter behandling jämfört med placebo (acceptabel tillförlitlighet)
- liten till måttlig positiv effekt på aktivitetsbegränsning vid spasticitet i övre extremiteten jämfört med placebo (acceptabel tillförlitlighet)
- en viss positiv effekt på motorisk funktion vid spasticitet i nedre extremiteten jämfört med placebo (acceptabel tillförlitlighet).

Vilka studier ingår i granskningen?

Två systematiska översikter av tillräckligt god kvalitet och en studie som publicerats efter översikternas sökdatum identifierades i sökningen [1, 2]. En systematisk översikt utvärderade effekten på övre extremitet (22 studier, 1804 deltagare) [1] och den andra på nedre extremitet (7 studier, 603 deltagare) [2]. Den kompletterande studien som publicerats efter översikternas sökdatum (273 deltagare) utvärderade endast effekten på smärta [3]. Totalt deltagarantal var 2680 personer.

De ingående studierna från de systematiska översikterna och den kompletterande RCT studien har medelhög risk för bias. När det gäller överförbarheten så har de systematiska översikterna sammanställts i Kina och det är inte angivet var de ingående studierna är genomförda. Den kompletterande studien är en multicenterstudie från center i Europa och Kanada.

Påverkan på smärta har inte undersökts av de ingående översikterna utan redovisas bara i den kompletterande studien [3]. Eventuell påverkan på aktivitetsbegränsningar såsom förflyttningsförmåga (utöver gånghastighet) och ADL (annat än hygien och påklädning som är utvärderad för övre extremiteterna), hälsorelaterad livskvalitet, samt motorisk funktion i övre extremiteten redovisas inte i de ingående översikterna. Information saknas även avseende äldre individer.

Trots att botulinumtoxin endast har effekt på den neuronala komponenten vid kliniskt verifierad spasticitet har de två systematiska översikterna och den kompletterande studien som ingår i detta underlag utvärderat spasticitet med kliniska mätinstrument som inte bara speglar de neuronala komponenterna (reflexen) utan även de perifera elastiska och viskösa komponenterna i muskeln. Detta innebär att de resultat man redovisar avseende spasticitet är summan av de neuronala och perifera komponenterna. Utebliven förbättring efter botulinumtoxin-behandling skulle således kunna bero på att den perifera komponenten står för en del, eller hela den kliniska spasticiteten, och kamouflerar därmed den eventuella muskeltonusreducering som botulinumtoxin åstadkommit. Spasticitet är en funktionsnedsättning som kan bidra till aktivitetsbegränsningar men andra och kanske mer bidragande orsaker är muskelsvaghet och känselnedsättningar. Detta kan vare en av orsakerna till att vissa av studierna visar oklar effekt på aktivitetsnivå trots förbättring av spasticiteten.

Hälsoekonomisk bedömning

Botulinumtoxin jämfört med behandling utan botulinumtoxin vid spasticitetsymtom efter stroke bedöms innebära en låg till måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Dong, Y, Wu, T, Hu, X, Wang, T. Efficacy and safety of Botulinum Toxin type A for upper limb spasticity after stroke or traumatic brain injury: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Eur J Phys Rehabil Med. 2016; 0.
2. Wu, T, Li, JH, Song, HX, Dong, Y. Effectiveness of Botulinum Toxin for Lower Limbs Spasticity after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Top Stroke Rehabil. 2016; 23(3):217-23.
3. Wissel, J, Ganapathy, V, Ward, AB, Borg, J, Ertzgaard, P, Herrmann, C, et al. OnabotulinumtoxinA Improves Pain in Patients With Post-Stroke Spasticity: Findings From a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. J Pain Symptom Manage. 2016; 52(1):17-26.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period** Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Risk of Bias Comments
Dong 2016 SR China	**Population** 22 studies 1804 participants (1502 with stroke; 302 with stroke or TBI) Mean age in the included studies = 49.3 to 69 **Inclusion criteria** RCT; Placebo controlled; adults recovering from stroke or TBI; moderate to severe upper extremity spasticity of the shoulder, elbow, wrist or finger.	**Intervention** Botulinum Toxin type A for upper limb spasticity after stroke or traumatic brain injury. **Control** placebo injection	Effect of Botulinum Toxin type A injection compared to placebo: Decrease of muscle tone at 4, 6, 8, 12 and over 12 weeks follow-up: - at 4 weeks: SMD = -0.98 95% CI =-1.28 to -0.68 - at over 12 weeks: SMD = -0.73 95% CI = -1.21 to -0.24 Reduced Disability Assessment Scale score at 4, 6 and 12-week follow-up: - at 4 weeks: WMD = -0.33 95%CI = -0.63 to -0.03 - at 12 weeks: WMD =-0.3 95%CI = -0.45 to -0.14 Increased patients' global assessment score (GAS) at 4 and 6 weeks follow-up - at 4 weeks: SMD = 0.56 95% CI: 0.28 to 0.83 - at 6 weeks: SMD = 1.11 95% CI = 0.4 to 1.77 No statistical difference was observed in the frequency of adverse events: RR =1.36, 95% CI= 0.82 to 2.27	Authors judged the included studies to have a medium risk of bias due to potential publication bias and unknown quality.
Wu 2016	**Population** 7 studies (603 participants)	**Intervention**	Effect of Botulinum Toxin injection compared to placebo or conventional therapy:	Authors judged the included studies to have a

SR China	Mean age (if reported in the SR) in the included studies = 54.3 to 63.5 **Inclusion criteria** RCT, lower limbs spasticity treated with botulinum toxin or placebo or conventional therapy after stroke **Follow-up** mean = 13.9 weeks	Botulinum toxin injection for <u>lower limbs spasticity</u> after stroke **Control** Non-BTX therapy such as placebo injection or conventional therapy	Decrease in muscle tone at week 4 and 12 after injection but no difference at week 24: -at 4 weeks: SMD = 0.85 95% CI= 0.2 to1.5 - at 12 weeks: SMD = 0.42 95% CI= 0.07 to 0.77 - at 24 weeks: SMD = 0.02 95% CI= -0.46 to 0.49 Increased lower limbs function (Fugl-Meyer score; for all follow-up times collapsed): MD = 3.19 95% CI: 0.22 to 6.16 No difference in gait speed between two groups during whole follow-up period MD = 0.01 95%CI = -0.01 to 0.03 No statistical difference was observed in the frequency of adverse events: OR = 0.82 95% CI= 0.5 to 1.34 p=0.43	medium risk of bias due to potential publication bias and unknown quality.
Wissel 2016 RCT Multicenter (Germany, Sweden, UK, Canada)	**Population** Patients (n=273) mean age 61 years, range 23 to 82 years, with post stroke spasticity **Follow-up** Double-blind phase lasted for 22 to 34 weeks	**Intervention** Abotulinumtoxin A and standard care (n= 139; mean age= 62) (both lower and upper limbs) **Control** Placebo and standard care (n= 134; mean age= 61)	<u>Effect of AbotulinumtoxinA compared to placebo:</u> Greater reduction in mean pain from baseline (11-point pain scale PNRS; LSM= Least squares means): - at Week 12 p= 0.019 Intervention LSM= - 0.77 95% CI =-1.14 to -0.40 Control LSM= - 0.13 95% CI= -0.51 to -0.24 - at Week 24 p= 0.043 Intervention LSM= - 0.78 95% CI =-1.22 to -0.34 Control LSM= - 0.13 95% CI= -0.58 to -0.31	Medium risk of bias.

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); LSM= Least squares means; 95% CI = 95% confidence interval; OR = odds ratio (odds in the intervention group/odds in the control group); WMD = weighted mean difference.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley 6 April 2017 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F27 Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke - Botulinumtoxin

Search terms		Items found
Population: Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5697
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1401
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" OR hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw	32490
	1 OR 2 OR 3	33135
	MeSH descriptor: [Muscle Spasticity] explode all trees	519
	MeSH descriptor: [Contracture] explode all trees	155
	MeSH descriptor: [Muscle Hypertonia] explode all trees	614
	spastic* or ridig* or contractur* or "muscle hypertonia" or elasticity or flexib* or extensib* or hyperreflex* or hyper next reflex*:ti,ab,kw	8337
	4 OR 5 OR 6 OR 7	8389
Intervention: Botulinumtoxin		
	MeSH descriptor: [Botulinum Toxins] explode all trees	945
	botulin*:ti,ab,kw	1947
	10 OR 11	1947
Combined sets		
	4 AND 9 AND 12	CDSR/3 DARE/6 Central/ 240 HTA/5
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	13 AND 14	265 CDSR/4 (2)* DARE/5 Central/ 247 (58)* HTA/5

* Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade med tidsavgränsning 2015-2017.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

PubMed via NLM 6 April 2017

Title: F27 Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke - Botulinumtoxin

Search terms		Items found
Population: Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	158098
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]	301908
	1 OR 2	337375
	"Muscle Spasticity"[MeSH] OR Contracture[MeSH] OR Muscle Hypertonia[MeSH]	20771
	spastic*[tw] OR ridig*[tw] OR contractur*[tw] OR muscle hypertonia[tw] OR elasticity[tw] OR flexib*[tw] OR extensib*[tw] OR hyperreflex*[tw] OR hyper reflex*[tw]	232037
	3 OR 4	233897
Intervention: Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke		
	"Botulinum Toxins"[Mesh]	13810
	botulin*[tw]	19747
	7 OR 8	19747
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	558
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	318244

	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]	4761871
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	2502436
Limits		
	Filters: Publication date from 2005/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
	10 AND 11 AND 14	37 (11)*
	10 AND 12 AND 14	310 (61)*
	10 AND 13	150 (36)*

* Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade med tidsavgränsning 2015-2017.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F28
Tillstånd: Central smärta efter stroke
Åtgärd: Tricykliska antidepressiva läkemedel (amitryptilin), antiepileptika eller SSRI-preparat

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda tricykliska antidepressiva läkemedel (amitryptilin), antiepileptika eller SSRI-preparat till personer med central smärta efter stroke.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden kan lindra central smärta efter stroke. Individuell bedömning och uppföljning är viktigt då grad av smärtlindring och biverkningar är mycket varierande. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Muskuloskeletal (nociceptiv) smärta är vanligt efter stroke, men upptill 12 procent av de drabbade utvecklar central smärta, det vill säga en smärta som har sin direkta orsak på grund av hjärnskadan. Central smärta kan hos en del personer uppstå flera månader efter insjuknandet. Smärtans svårighetsgrad varierar, men är ibland svår. Vanligtvis åtföljs smärtan av nedsatt känsel och ökad eller förändrad känslighet för olika hudstimuli, till exempel värme, kyla, beröring och stick. Olika läkemedel används för att behandla central smärta efter stroke. Till exempel finns tricykliska antidepressiva samt SSRI- eller SNRI-preparat som vanligtvis används för behandling av depression, samt antiepileptika som används för behandling av epilepsi. Eventuella för- och nackdelar med behandlingen bedöms individuellt och uppföljning är viktigt då graden av smärtlindring samt eventuella biverkningar kan variera mellan individer.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet samt livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid central smärta efter stroke kan behandling med något av preparaten antiepileptika, SSRI-preparat eller tricykliska antidepressiva lindra smärtan (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Vid central smärta efter stroke är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av läkemedel som antiepileptika, SSRI-preparat och tricykliska antidepressiva. Ett antal relevanta studier identifierades men sammantaget bedömdes det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

När det gäller effekten av antiepileptika på central smärta efter stroke identifierades en systematisk översikt [1] av tillräckligt god kvalitet, samt en RCT-studie [2]. De studier som ingick i den systematiska översikten och RCT-studien var av låg till medelhög kvalitet och deltagarantalet var relativt lågt. För tricykliska antidepressiva läkemedel identifierades en översikt [3] som innehöll en relevant studie men det var en äldre studie och av låg kvalitet [4]. För SSRI-preparat identifierades inga relevanta studier.

Evidensunderlaget för behandling med antiepileptika vid central smärta efter stroke är svagt då endast en relevant studie identifierades för de respektive preparaten Lamotrigine och Levetiracetam.I den ena studien deltog 30 personer som randomiserades till behandling med Lamotrigine eller placebo. Resultatet visade en signifikant skillnad i smärta till fördel för interventionsgruppen [1]. I den andra studien deltog 42 personer som randomiserades till behandling med Levetiracetam eller placebo. Resultatet visade ingen signifikant skillnad mellan interventions- och kontrollgruppen [2].

Effekten av amitriptylin (tricykliskt antideprissivum) vid neuropatisk smärta är oklar. Det är dock tveksamt om man kan jämföra neuropatisk smärta generellt utan att ta hänsyn till smärtans ursprung. Enligt resultaten från den systematiska översikten av Moore et al. [3] har behandling med amitriptylin ingen säker effekt på neuropatisk smärta och enbart två av de inkluderade studierna visade på positiv effekt. Det ska dock noteras att det bara var en av studierna som inkluderade strokepatienter [4]. Denna visade positiv effekt på post-stroke neuralgi, men studien var liten och gjordes för länge sedan (nästan 30 år sedan). Det positiva resultatet stöds dock av koncentrations-effektsamband, det vill säga att patienter som svarade på behandlingen var de med högre läkemedelskoncentration. Evidensunderlaget för behandlingen är dock mycket svagt.

Ingen av studierna har utvärderat eventuella effekter av rörlighet och aktivitetsförmåga, delaktighet och livskvalitet.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”Behandling med något av preparaten antiepileptika, SSRI-preparat eller tricykliska antidepressiva kan lindra central smärta efter stroke (ja/nej)”

Konsensus uppnåddes och 98 procent av 50 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Wiffen, PJ, Derry, S, Moore, RA. Lamotrigine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013; (12):CD006044.
2. Jungehulsing, GJ, Israel, H, Safar, N, Taskin, B, Nolte, CH, Brunecker, P, et al. Levetiracetam in patients with central neuropathic post-stroke pain--a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Eur J Neurol. 2013; 20(2):331-7.
3. Moore, RA, Derry, S, Aldington, D, Cole, P, Wiffen, PJ. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (7):CD008242.
4. Leijon, G, Boivie, J. Central post-stroke pain--a controlled trial of amitriptyline and carbamazepine. Pain. 1989; 36(1):27-36.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) **Publication type*** **Country**	**Population** **Inclusion criteria** **Study period** **Follow-up**	**Intervention** **Control**	**Outcome** **Results****	**Quality/** **Comments**
Wiffen 2013 SR (12 RCT, including 1 crossover trial on central post-stroke pain) UK	**Population:** N=30 (in central post-stroke pain trial); N=1511 (in SR) **Inclusion criteria:** For SR: cancer-related neuropathy; central neuropathic pain; complex regional pain syndrome (CRPS); HIV neuropathy; painful diabetic neuropathy; phantom limb pain; postherpetic neuralgia; postoperative/traumatic neuropathic pain; spinal cord injury; trigeminal neuralgia; fibromyalgia. **Follow-up:** 8w (in central post-stroke pain trial);	**Intervention** Lamotrigine 200mg/d **Control** Placebo	**Pain** The difference between lamotrigine 200 mg and placebo for clinical response was significant when assessed at 8w. Lower pain scores (reduction of 2/10 or more) reported by: 12 participants with lamotrigine and 3 with placebo.	**Risk of bias** The authors assessed the risk of bias on the included study on central post-stroke pain as moderate risk of bias.
Jungehulsing 2013	**Population:**	**Intervention**	**Pain** No difference in	**Quality**

RCT crossover trial, Tyskland	N=42 **Inclusion criteria:** >18 years, CPSP persisting > 3 months; Pain intensity score at least > 4 on the numeric Likert pain scale. **Follow-up:** 8 weeks	Levetiracetam **Control** placebo	median pain scores (n.s.). No changes in MPQ, BDI, SF-12.	Low to moderate

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 8 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F28 Central smärta efter stroke - Tricykliska antidepressiva läkemedel (amitryptilin)

Search terms		Items found
Population: Central smärta efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6524
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1504
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or subarachnoid* next h*emorrhage or hemipare* or hemipleg*:ti,ab,kw	34498
	1 OR 2 OR 3	35189
	MeSH descriptor: [Pain] explode all trees	35459
	"central pain" or "central neuropathic pain":ti	62
	5 OR 6	35485
Intervention: Tricykliska antidepressiva läkemedel (amitryptilin)		
	MeSH descriptor: [Amitriptyline] explode all trees	1060
	MeSH descriptor: [Antidepressive Agents, Tricyclic] explode all trees	1038
	amitriptyline or tricyclic:ti,ab,kw	3844
	8 OR 9 OR 10	3844
Combined sets		
	4 AND 7 AND 11	**CDSR/1** **DARE/0** **Central/3** HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 10 December 2015

Title: F28 Central smärta efter stroke - Tricykliska antidepressiva läkemedel (amitryptilin)

Search terms		Items found
Population: Central smärta efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145893
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw]	257679
	1 OR 2	304371
	"Pain"[Mesh]	324154
	central pain[ti] OR central neuropathic pain[ti]	393
	4 OR 5	324212
Intervention: Tricykliska antidepressiva läkemedel (amitryptilin)		
	"Amitriptyline"[Mesh] OR "Antidepressive Agents, Tricyclic" [Pharmacological Action]	29634
	amitriptyline[tiab] OR tricyclic[tiab]	18277
	7 OR 8	38910
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	41
Limits:		
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11	37

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 13 Januari 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: F28 Central smärta efter stroke -Antiepileptika

Search terms		Items found
Population: Central smärta efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or "cerebrovascular infarct*" or "cerebrovascular event*" or "cerebrovascular accident*" or "brain infarct*" or "brain accident*" or "brainstem infarct*" or "brainstem accident*" or "cerebral infarct*" or "cerebral accident*" or "brain attack*" or "brain infarct*" or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	33308
	#1 OR #2 OR #3	33958
	MeSH descriptor: [Pain] explode all trees	33823
	"central pain" or (central neuropathic pain):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	300
	#5 OR #6	33981
	#4 AND #7	599
Intervention: Antiepileptika		
	antiepileptic* or anti epileptic* or anticonvuls* or anti convuls*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3676
	gabapentin or carbamazepine or lamotrigine or pregabalin:ti (Word variations have been searched)	2801
	#9 or #10	5751
	antiepileptic* or anti epileptic* or anticonvuls* or anti convuls* or gabapentin or carbamazepine or lamotrigine or pregabalin:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6314
	MeSH descriptor: [Anticonvulsants] explode all trees	2128
	MeSH descriptor: [Carbamazepine] explode all trees	732
	~~"Anticonvulsants"[Mesh] OR~~ "Anticonvulsants" [Pharmacological Action] OR "gabapentin" [Supplementary Concept] OR "pregabalin" [Supplementary Concept] OR ~~Carbamazepine"[Mesh]}~~ OR "lamotrigine" [Supplementary Concept] Do not know if I can use pharmacological action or supplementary concept in Cochrane.	133648
	#11 or #13 or #14	5823
	#12 or #13 or #14	6314
Combined sets:		
	#8 and #15	11
	#8 and #16	15
Limits:		
	Filter: none	
Study types:		
	CDSR	0
	DARE	1
	Central	34
	HTA	0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[mh] = MeSH explode all terms

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 9 December 2015

Title: F28 Central smärta efter stroke -Antiepileptika

Search terms		Items found
Population: Central smärta efter stroke		
1.	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145893
2.	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw]	257580
3.	1 OR 2	304272
4.	"Pain"[Mesh]	324154
5.	central pain[ti] OR central neuropathic pain[ti]	393
6.	4 OR 5	324212
Intervention: Antiepileptika		
7.	"Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants" [Pharmacological Action] OR "gabapentin" [Supplementary Concept] OR "pregabalin" [Supplementary Concept] OR Carbamazepine"[Mesh]) OR "lamotrigine" [Supplementary Concept]	133648
8.	antiepileptic*[tiab] OR anti epileptic*[tiab] OR anticonvuls*[tiab] OR anti convuls*[tiab] OR gabapentin[ti] OR carbamazepine[ti] OR lamotrigine[ti] OR pregabalin[ti]	48051
9.	7 OR 8	148485
Combined sets		
10.	3 AND 6 AND 9	106
Limits:		
11.	Swedish, Norwegian, English, Danish	
12.	**10 AND 11**	**97**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 13 Januari 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: F28 Central smärta efter stroke -Antiepileptika

Search terms		Items found
Population: Central smärta efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or "cerebrovascular infarct*" or "cerebrovascular event*" or "cerebrovascular accident*" or "brain infarct*" or "brain accident*" or "brainstem infarct*" or "brainstem accident*" or "cerebral infarct*" or "cerebral accident*" or "brain attack*" or "brain infarct*" or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	33308
	#1 OR #2 OR #3	33958
	MeSH descriptor: [Pain] explode all trees	33823
	"central pain" or (central neuropathic pain):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	300
	#5 OR #6	33981
	#4 AND #7	599
Intervention: Antiepileptika		
	antiepileptic* or anti epileptic* or anticonvuls* or anti convuls* or gabapentin or carbamazepine or lamotrigine or pregabalin:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6314
	MeSH descriptor: [Anticonvulsants] explode all trees	2128
	MeSH descriptor: [Carbamazepine] explode all trees	732
	#9 or #10 or #11	6314
Combined sets:		
	#8 and #12	15
Limits:		
	Filter: none	
Study types:		
	CDSR	5
	DARE	0
	Central	10
	HTA	0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[mh] = MeSH explode all terms

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 9 December 2015

Title: F28 Central smärta efter stroke-SSRI-preparat

Search terms		Items found
Population: Central smärta efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145893
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw]	257580
	1 OR 2	304272
	"Pain"[Mesh]	324154
	central pain[ti] OR central neuropathic pain[ti]	393
	4 OR 5	324212
Intervention: SSRI-preparat		
	"Fluoxetine"[Mesh] OR "Sertraline"[Mesh] OR "Paroxetine"[Mesh]OR "Fluvoxamine"[Mesh] OR "Citalopram"[Mesh] OR "Zimeldine"[Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors"[Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors" [Pharmacological Action]	38197
	serotonin[tiab] OR SSRI[tiab] OR antidepressant*[tiab] OR anti depressant*[tiab] OR antidepressive[tiab] OR anti depressive[tiab] OR 5 HT Uptake[tiab] OR 5-HT Uptake[tiab] OR fluoxetine[ti] OR sertraline[ti] OR paroxetine[ti] OR fluvoxamine[ti] OR citalopram[ti] OR zimeldine[ti]	130352
	7 OR 8	145004
	"duloxetine" [Supplementary Concept] OR "venlafaxine" [Supplementary Concept] OR "O-desmethylvenlafaxine" [Supplementary Concept] OR "milnacipran" [Supplementary Concept] OR "sibutramine" [Supplementary Concept] OR "Adrenergic Uptake Inhibitors" [Pharmacological Action] OR "Adrenergic Uptake Inhibitors"[Mesh]	66605
	Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitor*[tiab] OR serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors*[tiab] OR SNRI[tiab] OR duloxetine[ti] OR venlafaxine[ti] OR Desvenlafaxine[ti] OR Milnacipran[ti] OR sibutramine[ti]	4350

	10 OR 11	67761
	"aptazapine" [Supplementary Concept] OR "Mianserin"[Mesh] OR "mirtazapine" [Supplementary Concept] OR "setiptiline" [Supplementary Concept]	2322
	Aptazapine[ti] OR Esmirtazapine[ti] OR Mianserin[ti] OR Mirtazapine[ti] OR Setiptiline[ti] OR NASSAS[tiab] OR Noradrenergic and specific serotonergic antidepressants[tiab]	1494
	13 OR 14	2472
	9 OR 12 OR 15	195850
Combined sets		
	3 AND 6 AND 16	75
Limits		
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	17 AND 18	66

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 14 Januari 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: F28 Central smärta efter stroke-SSRI-preparat

Search terms		Items found
Population: Central smärta efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or "cerebrovascular infarct*" or "cerebrovascular event*" or "cerebrovascular accident*" or "brain infarct*" or "brain accident*" or "brainstem infarct*" or "brainstem accident*" or "cerebral infarct*" or "cerebral accident*" or "brain attack*" or "brain infarct*" or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	33308
	#1 OR #2 OR #3	33958
	MeSH descriptor: [Pain] explode all trees	33823
	"central pain" or (central neuropathic pain):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	300
	#5 OR #6	33981
	#4 AND #7	599
Intervention: SSRI-preparat		
	[mh Fluoxetine] or [mh Sertraline] or [mh Paroxetine] or [mh Fluvoxamine] or [mh Citalopram] or [mh Zimeldine] or [mh "Serotonin Uptake Inhibitors"]	4329
	serotonin or SSRI or antidepressant or anti next depress* or antidepressive or 5 HT uptake or 5-HT uptake or fluoxetine or sertraline or paroxetine or fluvoxamine or citalopram or zimeldine:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	20057
	#9 OR #10	20057
	MeSH descriptor: [Adrenergic Uptake Inhibitors] explode all trees	399
	duloxetine or venlafaxine or Desvenlafaxine or Milnacipran or sibutramine or "O-	2456

	desmethylvenlafaxine" or Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitor or serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor or Serotonin–norepinephrine re-uptake inhibitor or serotonin-noradrenaline re-uptake inhibitor "adrenergic uptake inhibitor" or SNRI:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	
	#12 OR #10	2778
	MeSH descriptor: [Mianserin] explode all trees	379
	Aptazapine or Esmirtazapine or Mianserin or Mirtazapine or Setiptiline or NASSAS or NASSA or (Noradrenergic "and" specific serotonergic antidepressants):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	989
	#15 OR #16	989
	#11 OR #14 OR #17	21542
Combined sets:		
	#8 AND #18	10
Limits:		
	Filter: none	
Study types:		
	CDSR	3
	DARE	n
	Central	7
	HTA	n

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[mh] = MeSH explode all terms

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: F29
Tillstånd: Smärta i skuldran efter stroke
Åtgärd: Funktionell elektrisk stimulering

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	**Kan erbjudas i undantagsfall**	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 **9** 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan i undantagsfall erbjuda funktionell elektrisk stimulering till personer med smärta i skuldran efter stroke.

Motivering till rekommendation
Åtgärden har en viss effekt på subluxation, om behandlingen sätts in inom 6 månader efter stroke, men långtidseffekten är oklar. Åtgärden har ingen påvisad effekt på smärta och motorisk funktion i armen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Smärta i skuldran är ett vanligt problem efter stroke. Longitudinella studier visar att upp till 75 procent av patienter med hemiplegi i armen drabbas av smärta i skuldran under det första året efter insjuknandet. Smärtan kan bidra till sämre återhämtning av arm- handfunktion, depression, sömnstörningar, men också till en mer generellt försämrad återhämtning av funktionsförmågan. Funktionell elektrisk stimulering (FES) innebär direkt elektrisk stimulering av muskler eller perifera nerver med syfte att framkalla eller understödja viljemässiga muskelkontraktioner.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

Behandling med funktionell elektrisk stimulering på förutbestämda punkter på skuldran i kombination med sedvanlig fysioterapi/arbetsterapi har

- ingen påvisad effekt på smärta jämfört med enbart sedvanlig fysioterapi/arbetsterapi (acceptabel tillförlitlighet)
- ingen påvisad effekt på motorisk funktion i armen jämfört med enbart sedvanlig fysioterapi/arbetsterapi (acceptabel tillförlitlighet)
- viss positiv effekt på subluxation, om behandlingen sätts in inom 6 månader efter stroke, jämfört med enbart sedvanlig fysioterapi/arbetsterapi. Långtidseffekten är oklar (acceptabel tillförlitlighet).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Eventuella biverkningar rapporterades inte i den systematiska översikten.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av godtagbar kvalitet identifierades och inga relevanta studier har publicerats efter översiktens sökdatum [1]. Detta baseras på att studierna i den systematiska översikten var av medelhög till hög kvalitet, samt att det totala deltagarantalet var relativt stort (531 personer).

Eventuell påverkan på konsumtion av analgetika och påverkan på hälsorelaterad livskvalitet saknas i studierna. Vidare redovisades inga studier som jämförde funktionell elektrisk stimulering med farmakologisk behandling.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Vafadar, AK, Cote, JN, Archambault, PS. Effectiveness of functional electrical stimulation in improving clinical outcomes in the upper arm following stroke: a systematic review and meta-analysis. Biomed Res Int. 2015; 2015:729768.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Vafadar 2015 SR (9 RCT, 1 quasi-RCT) Canada	**Population:** N=531 **Inclusion criteria:** All RCTs and quasi-RCTs and controlled trials examining the effect of FES on shoulder and upper arm outcomes, if they included patients of any age or gender with a clinical diagnosis of stroke, either ischemic or hemorrhagic. **Follow-up:** Up to 12 weeks.	**Intervention:** Effect of Functional electrical stimulation (FES, typical frequency range: 10 to 50 HZ) on shoulder subluxation, shoulder pain and upper arm motor function in stroke patients. FES was applied in addition to conventional physical and/or occupational therapy. **Control:** Conventional physical and/or occupational therapy, without FES.	**Outcome:** Effect sizes in the meta-analyses expressed as standard mean differences, (Hedges´s *g*) and 95% Confidence interval. The three main outcome measures of this review were shoulder subluxation, shoulder pain, and motor function in the upper arm. **Results:** **Shoulder subluxation**: Treatment was given less than 6 months post-stroke (6 RCTs, n=213, SMD (*g*) = -0.7; CI: -0.98 to -0.42). When treatment was given more than 6 months post-stroke	**Quality**: The quality of the systematic review was considered to be medium. Quality was based on the risk of bias. **Risk of bias:** The authors of the systematic review assessed the risk of bias in the included studies with the PEDro Scale. The risk was considered to be low to medium. **Author´s comments:** FES can be added to the conventional therapy for the prevention or reduction of shoulder subluxation by an average of 4.9mm, early (less

			(2 RCTs, n=41 SMD (*g*) = -0.42; CI:-1.04 to 0.21). **Shoulder pain**: Treatment was given less than 6 months post-stroke (pain measured as pain-free range of lateral rotation, 3 RCTs, n=82, SMD (*g*) = 0.31, CI:-0.13 to 0.75; pain measured with pain numeric scale (VAS), 3 RCTs, n=161, SMD (*g*) = -0.28, CI:-0.67 to 0.11). No meta-analysis were conducted for patients treated more than 6 months post-stroke (2 quasi-RCTs + 1 RCT, n=17 + 16). None of the three studies reported significant effect of FES on pain. **Motor function**: Treatment was given less than 6 months post-stroke (6 RCTs, n=295, SMD (*g*) = 0.36; CI: -0.27 to 0.99). No meta-analysis were conducted for patients treated more than 6 months post-stroke (2 quasi-RCTs + 1 RCT, n=17 + 16). None of the three studies reported significant effect of FES on motor function.	than 6 months) after stroke. However, based on the current literature, FES should not be used to reduce pain or improve motor function in the upper arm following stroke.

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios. FES: Functional electrical stimulation (typical frequency range of FES: 10 to 50 HZ).

Litteratursökning

PubMed via NLM 23 September 2015

Title: F29 Smärta i skuldran efter stroke - Funktionell elektrisk stimulering

Search terms		Items found
Population: Smärta i skuldran efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144468
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipleg*[tw]	246173
	1 OR 2	295460
	"Shoulder Pain"[Mesh] OR "Shoulder Joint/pathology"[MeSH] OR "Shoulder Joint/injuries"[Mesh]	6951
	shoulder pain[tw] OR hemiplegic shoulder[tw] OR ((painful[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw] OR paretic[tw] OR paresis[tw] OR dislocate*[tw]) AND (shoulder[tw]))	8503
	4 OR 5	11913
Intervention: Funktionell elektrisk stimulering		
	"Electric Stimulation Therapy"[Mesh]	61967
	electrical stimulation[tw] OR electric stimulation[tw] OR electric nerve[tw] OR electrical nerve[tw] OR TENS[tw]	150291
	7 OR 8	189847
	3 AND 6 AND 9	110
Limits		
	Filters: Danish; English; Norwegian; Swedish	
Study types: systematic reviews (filter: Pubmed Systematic Reviews Subset), randomized controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Combined sets		
	10 AND 11 AND 12	11
	10 AND 11 AND 13	47
	10 AND 11 AND 14	16

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: PEDro via The George Institute of Global Health 13 November 2015

Title: F29 Smärta i skuldran efter stroke - Funktionell elektrisk stimulering

Search terms		Items found
	Abstract & Title: stroke	
	Abstract & Title: poststroke	
	Abstract & Title: cerebrovascular	
	Abstract & Title: subarachnoid	
	Abstract & Title: cerebral	
	Abstract & Title: intracerebral	
	Abstract & Title: cerebellar	
	Abstract & Title: intracranial	
	Therapy: electrotherapies, heat, cold	
	Problem: pain	
	Body Part: upper arm, shoulder or shoulder girdle	
	Method: systematic review	
	Method: clinical trial	
	1 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	11
	1 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	18
	2 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
	2 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	4
	3 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	1
	3 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	2
	4 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
	4 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0
	5 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
	5 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0
	6 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
	6 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0
	7 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
	7 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0
	8 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
	8 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

Database via host: Cochrane Library via Wiley 26 Augusti 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F29 Smärta i skuldran efter stroke - Funktionell elektrisk stimulering

Search terms		Items found
Population: Smärta i skuldran efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5688
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1400
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or "cerebrovascular infarct*" or "cerebrovascular event*" or "cerebrovascular accident*" or "brain infarct*" or "brain accident*" or "brainstem infarct*" or "brainstem accident*" or "cerebral infarct*" or "cerebral	31128

	accident*" or "brain attack*" or "brain infarct*" or "subarachnoidal hemorrhage":ti,ab,kw	
	1 OR 2 OR 3	32145
	MeSH descriptor: [Shoulder Pain] explode all trees	445
	MeSH descriptor: [Shoulder Joint] explode all trees and with qualifier(s): [Injuries - IN, Pathology - PA]	107
	"shoulder pain" or "hemiplegic shoulder":ti,ab,kw or ((hemipare* or hemiplegi* or painful*) near/3 (shoulder*)):ti,ab,kw	1262
	5 OR 6 OR 7	1347
Intervention: Funktionell elektrisk stimulering		
	MeSH descriptor: [Electric Stimulation Therapy] explode all trees	4869
	"electrical stimulation" or "electric stimulation" or "electric nerve" or "electrical nerve" or TENS:ti,ab,kw	23293
	9 OR 10	25753
Combined sets		
	4 AND 8 AND 11	CDSR/1 DARE/3 Central/52 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: F30
Tillstånd: Smärta i skuldran efter stroke
Åtgärd: Sensorisk stimulering med TENS

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 **5** 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda sensorisk stimulering med TENS till personer med smärta i skuldran efter stroke

Motivering till rekommendation

Åtgärden kan leda till en minskad skuldersmärta och ökad livskvalitet. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Smärta i skuldran är ett vanligt problem efter stroke. Longitudinella studier visar att upp till 75 procent av patienter med hemiplegi i armen drabbas av smärta i skuldran under det första året efter insjuknandet. Smärtan kan bidra till sämre återhämtning av arm- handfunktion, depression, sömnstörningar, men också till en mer generellt försämrad återhämtning av funktionsförmågan. Transkutan elektrisk nervstimulering (TENS) är en metod som kan användas för att förebygga och behandla smärta i skuldran efter insjuknandet i stroke, och innebär stimulering med svaga elektriska strömmar.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid smärta i skuldran efter stroke kan sensorisk stimulering med TENS leda till minskad skuldersmärta och ökad livskvalitet (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Eventuella biverkningar rapporteras inte i de studier som inkluderats i granskningen.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vid smärta i skuldran efter stroke är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av TENS på utfallsmåtten smärta, funktionsberoende och hälsorelaterad livskvalitet. En systematisk översikt med relevanta studier

har identifierats [1]. De studier som ingick i översikten var av varierande kvalitet och deltagarantalet var relativt lågt. Underlaget bedömdes därför som otillräckligt för att bedöma effekten av TENS, men kliniskt relevanta effekter kan heller inte uteslutas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För patienter med skuldersmärta efter stroke kan sensorisk stimulering med TENS leda till:

- minskad skuldersmärta (ja/nej)
- minskat funktionsberoende (ja/nej)
- ökad livskvalitet (ja/nej)”

Konsensus uppnåddes avseende minskad skuldersmärta och 98 procent av 47 svarande instämde i påståendet.
Konsensus uppnåddes *inte* avseende minskat funktionsberoende. Av 33 svarande instämde 55 procent i påståendet.
Konsensus uppnåddes avseende ökad livskvalitet och 91 procent av 43 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Vafadar, AK, Cote, JN, Archambault, PS. Effectiveness of functional electrical stimulation in improving clinical outcomes in the upper arm following stroke: a systematic review and meta-analysis. Biomed Res Int. 2015; 2015:729768.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Risk of Bias Comments**
Vadafar 2015 SR (9 RCT, 1 quasi-RCT) Kanada	**Population:** N=531. **Inclusion criteria:** Electrical stimulation 10-50 Hz. FES- functional electrical stimulation, NMES- neuromuscular electrical stimulation, any electrical stimulation. **Follow-up:** Early <6 months after	**Intervention** FES- functional electrical stimulation, NMES- neuromuscular electrical stimulation. 15min-7h/session, 1-5 sessions/day, 1-7days/week, 4-6 weeks treatment. **Control** Conventional treatment.	**Shoulder pain:** No effects if applied early after stroke (SMD 0,31 (-0,13, 0,75); n= 82 patients). No effects if applied late after stroke (SMD -0,28 (-0,67, 0,11); n=161 patients). **Motor function in**	**Risk of bias:** The authors assessed the risk of bias in the included studies using the PEDro scale (range 3-8) and Sackett's level of evidence (range 3-1a). **Comments:** No overall assessment was made, but the risk

	stroke Late < 6 months after stroke		**the upper arm:** No effects if applied early after stroke (SMD 0,36 (-0,27, 0,99); n=295 patients).	of bias reported can be concluded to be-limited.

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 26 Augusti 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F30 Smärta i skuldran efter stroke - Sensorisk stimulering med TENS

Search terms		Items found
Population: Patienter med smärta i skuldran till följd av stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5688
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1400
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or "cerebrovascular infarct*" or "cerebrovascular event*" or "cerebrovascular accident*" or "brain infarct*" or "brain accident*" or "brainstem infarct*" or "brainstem accident*" or "cerebral infarct*" or "cerebral accident*" or "brain attack*" or "brain infarct*" or "subarachnoidal hemorrhage":ti,ab,kw	31128
	1 OR 2 OR 3	32145
	MeSH descriptor: [Shoulder Pain] explode all trees	445
	MeSH descriptor: [Shoulder Joint] explode all trees and with qualifier(s): [Injuries - IN, Pathology - PA]	107
	"shoulder pain" or "hemiplegic shoulder":ti,ab,kw or ((hemipare* or hemiplegi* or painful*) near/3 (shoulder*)):ti,ab,kw	1262
	5 OR 6 OR 7	1347
Intervention: Sensorisk stimulering med TENS		
	MeSH descriptor: [Electric Stimulation Therapy] explode all trees	4869
	"electrical stimulation" or "electric stimulation" or "electric nerve" or "electrical nerve" or TENS:ti,ab,kw	23293
	9 OR 10	25753
Combined sets		
	4 AND 8 AND 11	**CDSR/1** **DARE/3** **Central/ 52** HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PEDro via The George Institute of Global Health 13 November 2015

Title: F30 Smärta i skuldran efter stroke - Sensorisk stimulering med TENS

Search terms		Items found
	Abstract & Title: stroke	
	Abstract & Title: poststroke	
	Abstract & Title: cerebrovascular	
	Abstract & Title: subarachnoid	
	Abstract & Title: cerebral	
	Abstract & Title: intracerebral	
	Abstract & Title: cerebellar	
	Abstract & Title: intracranial	
	Therapy: electrotherapies, heat, cold	
	Problem: pain	
	Body Part: upper arm, shoulder or shoulder girdle	
	Method: systematic review	
	Method: clinical trial	
	1 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	11
	1 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	18
	2 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
	2 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	4
	3 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	1
	3 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	2
	4 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
	4 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0
	5 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
	5 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0
	6 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
	6 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0
	7 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
	7 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0
	8 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
	8 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.PubMed via NLM 23 September 2015

Title: F30 (Smärta i skuldran efter stroke - Sensorisk stimulering med TENS)

Search terms		Items found
Population: Patienter med smärta i skuldran till följd av stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144468
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipleg*[tw]	246173
	1 OR 2	295460
	"Shoulder Pain"[Mesh] OR "Shoulder Joint/pathology"[MeSH] OR "Shoulder Joint/injuries"[Mesh]	6951
	shoulder pain[tw] OR hemiplegic shoulder[tw] OR ((painful[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw] OR paretic[tw] OR paresis[tw] OR dislocate*[tw]) AND (shoulder[tw]))	8503
	4 OR 5	11913
Intervention: Sensorisk stimulering med TENS		
	"Electric Stimulation Therapy"[Mesh]	61967
	electrical stimulation[tw] OR electric stimulation[tw] OR electric nerve[tw] OR electrical nerve[tw] OR TENS[tw]	150291
	7 OR 8	189847
	3 AND 6 AND 9	110
Limits		
	Filters: Danish; English; Norwegian; Swedish	
Study types: systematic reviews (filter: Pubmed Systematic Reviews Subset), randomized controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Combined sets		
	10 AND 11 AND 12	**11**
	10 AND 11 AND 13	**47**
	10 AND 11 AND 14	**16**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F31
Tillstånd: Smärta i skuldran efter stroke
Åtgärd: Avlastande hjälpmedel för armen

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda avlastande hjälpmedel för armen till personer med smärta i skuldran efter stroke.

Motivering till rekommendation
Åtgärden kan leda till minskad skuldersmärta och ökad livskvalitet. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.
Kommentar: Åtgärden kan utföras av alla i teamet, inklusive patienten själv.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Smärta i skuldran är ett vanligt problem efter stroke. Longitudinella studier visar att upp till 75 procent av patienter med uttalad kraftnedsättning i armen drabbas av smärta i skuldran under det första året efter insjuknandet. Smärtan kan bidra till sämre återhämtning av arm- handfunktion, depression, sömnstörningar, men också till en mer generellt försämrad återhämtning av funktionsförmågan. Exempel på avlastande hjälpmedel för att förebygga och lindra smärta i skuldran efter insjuknandet i stroke är mitella, tejpning, axelortos eller specialarmstöd på rullstol.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det innebär en måttlig till stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

För patienter med skuldersmärta efter stroke kan behandling med avlastande hjälpmedel leda till

- minskad skuldersmärta (konsensus)
- ökad livskvalitet (konsensus)

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

I Appel et al. [1] rapporterades att 6-10 procent utvecklade rodnad och utslag vid tejpning.

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av avlastande hjälpmedel på utfallsmåtten smärta, funktions- och aktivitetsförmåga av den påverkade armen, hälsorelaterad livskvalitet samt konsumtion av smärtstillande läkemedel, vid smärta i skuldran efter stroke. Två systematiska översikter dentifierades [1, 2]. Översikterna redovisade studier av varierande kvalitet och endast undantagsvis hade utfallen beräknats på fler än en studie per utfallsmått. Samtliga studier utom en utvärderade tejpning av skuldran. En studie utvärderade mitella, så kallad hemisling. Axelortos och avlastande specialstöd på rullstol utvärderades inte i någon av studierna. Det saknas studier med utfallsmått på kroppsfunktioner såsom aktiv och passiv rörelseförmåga, samt rörelsehastighet i den påverkade armen. Vidare saknas utfallsmått på aktivitetsförmågor såsom finmotorik i den påverkade handen och ADL-förmåga. Även information om analgetikakonsumtion saknas.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

”För patienter med skuldersmärta efter stroke kan behandling med avlastande hjälpmedel leda till:

- minskad skuldersmärta (ja/nej)
- ökad funktions- och aktivitetsförmåga av den påverkade armen (ja/nej)
- ökad livskvalitet (ja/nej)”

Konsensus uppnåddes för minskad skuldersmärta och 93 procent av 61 svarande instämde i påståendet.
Endast 43 procent av 51 svarande instämde i påståendet om ökad funktions- och aktivitetsförmåga av den påverkade armen.
Konsensus uppnåddes för ökad livskvalitet och 81 procent av 53 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Appel, C, Perry, L, Jones, F. Shoulder strapping for stroke-related upper limb dysfunction and shoulder impairments: systematic review. NeuroRehabilitation. 2014; 35(2):191-204.
2. Ada, L, Dean, CM, Lindley, R. Randomized trial of treadmill training to improve walking in community-dwelling people after stroke: the AMBULATE trial. Int J Stroke. 2013; 8(6):436-44.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Quality/ Comments
Appel 2014 SR UK	**Population:** adults with upper limb impairments and reduced upper limb function caused by stroke Note: only studies with pain as outcome presented here. 1: 1 study, n= 83 (Exp: Con = 41 : 42) **Follow-up:** 6 weeks 2: 1 study, n= 136 (Exp: Con = 64 : 72) **Follow-up:** 30 days **Inclusion criteria:** Study participants were people recruited with a stroke diagnosis. Types of interventions were any form of strapping applied to the shoulder with therapeutic intent.	**Intervention** 1: Gleno-humeral joint/ scapular joint. For 6 weeks. Type: Micropore and elastic adhesive 2: Gleno-humeral joint. For 2 weeks Hypafix and Elastoplast Sports Strapping **Control** "Studies could include placebo strapping or no strapping as a control or comparator",	Outcome expressed as Experimental – Control group MD (95% CI) 1: **Pain** (VAS) −0.7 (−1.95 to 0.55) (inconclusive) 1: **Adverese effects:** 6% developed redness or a rash. 2: **Pain** (VAS) −0.78 (−1.4 to 17.0) (inconclusive) 2: **Shoulder pain and disability** (SPADI) 6.4 (−1.1 to 13.9) (inconclusive) 2: **Adverse effects:** 4% developed redness or a rash.	**Quality**: No overall assessment was made but the quality in the included studies can be concluded to be medium to high Quality was based on the risk of bias **Risk of bias:** The authors assessed the risk of bias in the included studies as low to medium.
Ada, 2005 SR UK	**Population:** patients of any gender and any age with a clinical diagnosis of stroke were included **Follow-up** 4-6 weeks **Inclusion criteria:** Trials that evaluated the effect of any supportive device were included. Supportive devices were defined as any device designed to hold the head of humerus in the glenoid fossa by supporting the weight of the arm.	**Interventions:** Hemisling 1 trial (low quality) (follow up at 4 weeks) n=14 Strapping 2 trials (1 high quality, 1 low quality) n=29 Strapping 1 trial (high quality) n=67 **Control:** routine	Outcome expressed as Peto Odds Ratio (95% CI) ** **Nil, little or severe pain.** (Peto OR 8.7, 95% CI 1.1 to 67.1, p = 0.04) There were significantly less participants who had pain at initial follow up in the no hemisling group) **Decreasing pain** (number of pain free days after admission to the study). (WMD 14 days, 95% CI 9.7 to 17.8, fixed effect, p <	**Quality**: The authors assessed the quality as follows: The trials were variable in quality with two scoring highly and two scoring poorly **Risk of bias:** Mixed.

		management	0.001) Shoulder strapping significantly delayed the onset of shoulder pain by 14 days). **Decreasing pain over the previous 24 hours** (VAS six weeks after admission to the study). (WMD -0.7 cm, 95% CI -2.0 to 0.7, fixed effect, p = 0.34) (no difference between the groups)	

-* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD).

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 19 November 2015

Title: F31 Smärta i skuldran efter stroke - Avlastande hjälpmedel för armen

Search terms		Items found
Population: Smärta i skuldran efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145893
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]	256756
	1 OR 2	303448
	"Shoulder Pain"[Mesh] OR "Shoulder Joint/pathology"[MeSH] OR "Shoulder Joint/injuries"[Mesh]	6994
	shoulder pain[tw] OR hemiplegic shoulder[tw] OR ((painful[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw] OR paretic[tw] OR paresis[tw] OR dislocate*[tw]) AND (shoulder[tw]))	8592
	4 OR 5	12016
Intervention: Avlastande hjälpmedel för armen		
	"Orthotic Devices"[Mesh]	10058
	orthotic*[tw] OR orthos*[tw] OR positioning procedure*[tw] OR preventive positioning[tw] OR brace*[tw] OR bracing*[tw] OR strapping[tw] OR supportive device*[tw] OR sling[tw] OR slings[tw] OR taping[tw]	39230
	7 OR 8	39246
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	74
Limits:		
	Publication date from 2000/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 12	47

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host PEDro via The George Institute of Global Health 9 Mars 2016

Title: F31 Smärta i skuldran efter stroke - Avlastande hjälpmedel för armen

Search terms		Items found
	Abstract & Title: stroke	
	Abstract & Title: poststroke	
	Abstract & Title: cerebrovascular	
	Abstract & Title: subarachnoidal	
	Abstract & Title: cerebral	
	Abstract & Title: intracerebral	
	Abstract & Title: cerebellar	
	Abstract & Title: intracranial	
	Body Part: upper arm, shoulder or shoulder girdle	
	Therapy: orthoses, taping, splinting	
	Method: systematic review	
	Method: clinical trial	
Combined sets		
	1 AND 9 AND 10 AND 11	**12**
	2 AND 9 AND 10 AND 11	0
	3 AND 9 AND 10 AND 11	0
	4 AND 9 AND 10 AND 11	**4**
	5 AND 9 AND 10 AND 11	**4**
	6 AND 9 AND 10 AND 11	0
	7 AND 9 AND 10 AND 11	0
	8 AND 9 AND 10 AND 11	0
	1 AND 9 AND 10 AND 12	**29**
	2 AND 9 AND 10 AND 12	**4**
	3 AND 9 AND 10 AND 12	**5**
	4 AND 9 AND 10 AND 12	0
	5 AND 9 AND 10 AND 12	**5**
	6 AND 9 AND 10 AND 12	0
	7 AND 9 AND 10 AND 12	0
	8 AND 9 AND 10 AND 12	0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Rad: F32
Tillstånd: Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke
Åtgärd: Fysisk aktivitet

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda fysisk aktivitet till personer med trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Trötthet efter stroke (fatigue) är vanligt och innebär en känsla av tidig utmattning vid mentala och/eller fysiska aktiviteter, brist på energi och motstånd till ansträngning. Enligt data från Riks-Stroke anger cirka en tredjedel av personerna fatigue och hos 10 procent är tröttheten ständig och svår (extrem). Tröttheten avtar ofta med tiden men för vissa är den långvarig och påverkar det dagliga livet negativt.

Fysisk aktivitet kan vara en åtgärd vid trötthet efter stroke och innebär ett strukturerat träningsprogram innehållande till exempel konditions- och styrketräning.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av fysisk aktivitet på trötthetssyndrom efter stroke.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga systematiska översikter som kunde besvara frågeställningen identifierades i litteratursökningen. En mindre studie med viss relevans för frågeställ-

ningen konkluderade att fysisk aktivitet möjligen kan minska trötthet efter stroke [1].

I Norge och Storbritannien pågår studier om fysiskt aktivitet efter stroke där effekten på bland annat fatigue utvärderas (sökning i clinicaltrials.gov). Mer kunskap inom området förväntas således komma framöver.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Zedlitz, AM, Rietveld, TC, Geurts, AC, Fasotti, L. Cognitive and graded activity training can alleviate persistent fatigue after stroke: a randomized, controlled trial. Stroke. 2012; 43(4):1046-51.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 1 December 2015 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: F32 Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke - Fysisk aktivitet

Search terms		Items found
Population: Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or "cerebrovascular infarct*" or "cerebrovascular event*" or "cerebrovascular accident*" or "brain infarct*" or "brain accident*" or "brainstem infarct*" or "brainstem accident*" or "cerebral infarct*" or "cerebral accident*" or "brain attack*" or "brain infarct*" or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	32059
	#1 OR #2 OR #3	32713
	MeSH descriptor: [Fatigue] explode all trees	1820
	fatigue or tired or weary or weariness or lassitude or exhaustion or exhausted or listless* or letharg* or malaise:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16402
	#5 OR #6	16402
	#4 AND #7	306
Intervention: Fysisk aktivitet		
	MeSH descriptor: [Fatigue] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	62
	training" OR "physical activity" OR rehabil*:ti (Word variations have been searched)	26066
	exercise OR exercise next therapy OR "resistance training":kw (Word variations have been searched)	33161
	exercise OR exercise next therapy OR "resistance training":ti (Word variations have been searched)	210351
	treadmill or physiotherapy or (walking near exercise) or "physical therap*" or "strengthening program" or (strengthening near exercise) or strength near training or "resistance training" or (strength near exercise) or (walking near exercise) or "nordic walking" or "endurance training" or "aerobic exercise" or (aerobic near training) or (gait next training) or (balance next training) or (balance near exercise) or (rehabilitation near intervention) or (fitness near training) or "fitness program" or "circuit training":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	23450
	#9 or #10 or #11 or #12 or #13	62629
Combined sets		
	#8 AND #14	82
Limits: XX		

16.	Filter: Publication Year from 1995 to 2015	73
Study types:		
	CDSR	2
	DARE	0
	Central	71
	HTA	0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 21 October 2015

Title: F32 Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke - Fysisk aktivitet

Search terms		Items found
Population: Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145101
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	240664
	1 OR 2	288440
	"Fatigue"[MeSH]	21832
	fatigue[ti] OR tired*[tw] OR weary[tw] OR weariness[tw] OR lassitude[tw] OR exhaustion[tw] OR exhausted[tw] OR listlessness[tw] or letharg*[tw] or malaise[tw]	53323
	4 OR 5	65258
Intervention: Fysisk aktivitet		
	"Exercise" [Majr] OR "Exercise Therapy" [Majr] OR "Resistance Training"[Majr] OR Fatigue/rehabilitation[MeSH]	101570
	treadmill[tw] OR physiotherapy[tw] OR training[ti] OR walking exercise[tw] OR	233854

	physical therap*[tw] OR strengthening program[tw] OR strengthening exercise[tw] OR strength training[tw] OR resistance training[tw] OR strength exercise[tw] OR walking exercise[tw] OR nordic walking[tw] OR endurance training[tw] OR aerobic exercise[tw] OR aerobic training[tw] OR gait training[tw] OR balance training[tw] OR balance exercise*[tw] OR rehabilitation intervent*[tw] OR fitness training[tw] OR fitness program*[tw] OR circuit training[tw] OR physical activity[ti] OR rehabil*[ti]	
	6 OR 7	295911
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	231
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Filters: Publication date from 1995/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
	10 AND 11 AND 14	6
	10 AND 12 AND 14	42
	10 AND 13	35

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F33
Tillstånd: Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke
Åtgärd: Träning av trötthetshantering enligt ett specifikt program (fatique management program)

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda träning av trötthetshantering enligt ett specifikt trötthetsprogram till personer med trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke.

Motivering till rekommendation
Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.
Kommentar: Då trötthet efter stroke (fatigue) är vanligt efter stroke är dock en individuell bedömning av behov och åtgärd samt uppföljning viktigt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Trötthet efter stroke (fatigue) är vanligt och innebär en känsla av tidig utmattning vid mentala och/eller fysiska aktiviteter, brist på energi och motstånd till ansträngning. Enligt data från Riks-Stroke anger cirka en tredjedel av personerna fatigue och hos 10 procent är tröttheten ständig och svår (extrem). Tröttheten avtar ofta med tiden men för vissa är den långvarig och påverkar det dagliga livet negativt.

Träning av trötthetshantering innebär ett strukturerat program (Fatigue management program) t.ex. utbildning och diskussioner om trötthet efter stroke samt åtgärder för att kunna hantera trötthet själv på ett bättre sätt och minska konsekvenserna av tröttheten i vardagen.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av ett strukturerat icke-farmakologisk specifikt trötthetshanteringsprogram vid trötthetssyndrom efter stroke.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av god kvalitet [1] samt en RCT-studie [2] som publicerats efter översiktens sökdatum identifierades. Dock hade studierna som inkluderats i översikten, och även RCT-studien, en hög risk för systematiska fel. Deltagarantalet var också lågt.

Forskning pågår inom området och framöver väntas mer kunskap vilken effekt både farmakologisk och icke-farmakologisk behandling har på trötthetssymtom efter stroke.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Wu, S, Kutlubaev, MA, Chun, HY, Cowey, E, Pollock, A, Macleod, MR, et al. Interventions for post-stroke fatigue. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (7):CD007030.
2. Zedlitz, AM, Rietveld, TC, Geurts, AC, Fasotti, L. Cognitive and graded activity training can alleviate persistent fatigue after stroke: a randomized, controlled trial. Stroke. 2012; 43(4):1046-51.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 1 December 2012 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: F33 Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke - Träning av trötthetshantering (Fatigue management program)

Search terms		Items found
Population: Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or "cerebrovascular infarct*" or "cerebrovascular event*" or "cerebrovascular accident*" or "brain infarct*" or "brain accident*" or "brainstem infarct*" or "brainstem accident*" or "cerebral infarct*" or "cerebral accident*" or "brain attack*" or "brain infarct*" or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" or "acquired brain injury":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	32225
	#1 OR #2 OR #3	32878
Intervention: Träning av trötthetshantering (Fatigue management program)		
	MeSH descriptor: [Fatigue] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH, Therapy - TH]	283
	fatigue:ti (Word variations have been searched)	2256
	tired* or weary or weariness or lassitude or exhaustion or exhausted or listless or letharg* or malaise:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3921
	#6 or #7	6082
	managagment or manage or managing or intervent* or program or rehab* or therap* or treat* or train*:ti (Word variations have been searched)	286005

	(energy near (conservation or conserve)) or "self management" or self-management:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	287214
	#9 or #10	1158
	#8 near #11	883
	#5 or #12	1072
Combined sets		
	#4 AND #13	22
Limits: XX		
16.	Filter: Publication Year from 2005 to 2015	21
Study types:		
	CDSR	1
	DARE	0
	Central	20
	HTA	0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 21 October 2015

Title: F33 Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke - Träning av trötthetshantering (Fatigue management program)

Search terms		Items found
Population: Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145101
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR acquired brain injur*[tw]	240664

	1 OR 2	288440
Intervention: Träning av trötthetshantering (Fatigue management program)		
	"Fatigue/rehabilitation"[Mesh] OR "Fatigue/therapy"[Mesh]	4057
	((fatigue[ti] OR tired*[tw] OR weary[tw] OR weariness[tw] OR lassitude[tw] OR exhaustion[tw] OR exhausted[tw] OR listlessness[tw] or letharg*[tw] or malaise[tw]) AND (managagment[ti] OR manage[ti] OR managing[ti] OR intervent*[ti] OR program*[ti] OR rehab*[ti] OR therap*[ti] OR treat*[ti] OR train*[ti] OR energy conservation[tw] OR self management[tw] OR self-management[tw]))	6182
	4 OR 5	9437
Combined sets		
	3 AND 6	205
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Filters: Publication date from 2005/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
	7 AND 8 AND 11	9
	7 AND 9 AND 11	29
	7 AND 10	31

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F34
Tillstånd: Synfältsbortfall efter stroke
Åtgärd: Ögonrörelseträning

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda ögonrörelseträning till personer med synfältsbortfall efter stroke.

Motivering till rekommendation
Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Synfältsbortfall är ett vanligt symtom efter stroke och innebär att vissa delar av synfältet på ett eller båda ögonen försvinner. För en person med synfältsbortfall kan det bli svårt att läsa ord eller meningar och att hitta den nya raden i en text. Att orientera sig i ett rum och att uppfatta personer eller föremål i det påverkade synområdet är också ofta svårt för den som fått ett synfältsbortfall. Ögonrörelseträning går ut på att lära sig att röra på ögonen för att på så sätt upptäcka information i området där det finns ett synfältsbortfall. Det är viktigt att överföra träningen av synen till olika aktiviteter.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet. Vid bedömningen har tillståndets påverkan på livskvalitet vägt tyngre än påverkan på livslängd, som för detta tillstånd är liten.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av ögonrörelseträning vid synfältsbortfall efter stroke.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt [1] av tillräckligt god kvalitet identifierades. De ingående studierna hade en medelhög till hög risk för systematiska fel och två studier [2, 3] som publicerats efter översiktens sökdatum med medelhög risk för systematiska fel hittades också. Deltagarantalet var mycket lågt i studier-

na som ingick i översikten. Eventuell påverkan på perimetri (synfältsundersökning av synfältets storlek och känslighet) saknas i studierna. I den systematiska översikten finns information om livskvalitet utvärderad i sex studier men effekt saknas.

Det pågår studier på ögonmuskelträning efter stroke i Sverige, varav en på Danderyds sjukhus och en på Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge och båda samarbetar med S:t Eriks Ögonsjukhus.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Pollock, A, Hazelton, C, Henderson, CA, Angilley, J, Dhillon, B, Langhorne, P, et al. Interventions for visual field defects in patients with stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2011; (10):Cd008388.
2. Aimola, L, Lane, AR, Smith, DT, Kerkhoff, G, Ford, GA, Schenk, T. Efficacy and feasibility of home-based training for individuals with homonymous visual field defects. Neurorehabil Neural Repair. 2014; 28(3):207-18.
3. Modden, C, Behrens, M, Damke, I, Eilers, N, Kastrup, A, Hildebrandt, H. A randomized controlled trial comparing 2 interventions for visual field loss with standard occupational therapy during inpatient stroke rehabilitation. Neurorehabil Neural Repair. 2012; 26(5):463-9.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Risk of Bias Comments**
Pollock 2011 1 SR (13 RCT) UK	**Population** N=285 (with stroke) **Inclusion criteria** Randomised trials in adults after stroke, where the intervention was specifically targeted at improving the visual field defect or improving the ability of the participant to cope with the visual field loss.	**Intervention** - Compensatory interventions with a form of scanning training (5 studies; 195 participants) Not reported here: - Restitutive interventions - Substitutive interventions **Control** Control intervention, placebo or no intervention	No significant effect on functional activities of daily living (1 study, n=33): MD= 10.71 95%CI= -2.41 to 23.83 No or negative effect on visual field (2 studies, n=110): - no significant effect for the severe subgroup MD= 1.11 95%CI= -1.58 to 3.80 P= 0.42 - significant effect in favor of the control intervention for the mild subgroup MD= -2.44 95%CI= -4.63 to -0.26 P=0.03 Significant effect on reading ability (3 studies, n= 129): SMD= 0.79	**Risk of bias** The authors assessed the risk of bias in the included studies in a risk of bias table per study - no overall assessment was reported. **Comments** The risk of bias in the table show medium to mainly high risk of bias

			95%CI= 0.29 to 1.29	
Aimola 2014 (1 RCT) UK, Germany	**Population** N= 70 **Inclusion Criteria** Chronic homonymous visual field defects (HVFDs).	**Intervention** 35 Hours of reading and exploration training N= 28 **Control:** 35 hours of control training N= 24.	Significant effect on exploration (visual search); % (95%CI): Intervention= 12.87% (8.44% to 17.30%) Control= 4.80% (0.09% to 9.51%) P< 0.05 Significant effect on reading: Intervention=18.45% (9.93% to 26.97%) Control= 1.95% (−4.78% to 8.68%) P< 0.05 No significant effect on tasks simulating ADL (Visuomotor Search, Obstacle Avoidance, Driving and Hazard Perception) P> 0.05 No significant effect on Attention Tasks (Sustained Attention to Response, Test of Everyday Attention) P> 0.05	**Risk of bias** Medium high
Modden 2012 (1RCT) Germany	**Population** N=45 **Inclusion Criteria** Visual field defects after stroke	**Intervention** N=15 computer-based compensatory therapy (CT) for 15 single sessions of 30 minutes distributed over 3 weeks **Control** N=15 standard occupational therapy (OT) N=15 restorative computerized training (RT).	No significant effect on visual field expansion between groups: CT vs OT: p> 0.05 CT vs RT: p> 0.05 No significant effect on visual search between groups: CT vs OT: p> 0.05 CT vs RT: p> 0.05 No significant effect on reading performance between groups: CT vs OT: p> 0.05 CT vs RT: p> 0.05 No significant effect activities of daily living between groups: CT vs OT: p> 0.05 CT vs RT: p> 0.05	**Risk of bias** Medium high

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 19 November 2012 (CDSR, DARE, HTA & CENTRAL)

Title: F34 Synfältsbortfall efter stroke – Ögonrörelseträning

Search terms		Items found
Population: Synfältsbortfall efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5714

	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1403
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or "cerebrovascular infarct*" or "cerebrovascular event*" or "cerebrovascular accident*" or "brain infarct*" or "brain accident*" or "brainstem infarct*" or "brainstem accident*" or "cerebral infarct*" or "cerebral accident*" or "brain attack*" or "brain infarct*" or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	31889
	#1 OR #2 OR #3	32540
	MeSH descriptor: [Vision Disorders] explode all trees	1131
	(vision next disorder) or (visual next field next def*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	860
	#5 or #6	1420
	#4 and #7	61
Intervention: Ögonrörelseträning		
	MeSH descriptor: [Vision Disorders] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	110
	"scanning training" or "visual scanning":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	74
	Restitutive or compensatory or substitut* or "assessment and screening" or assessment near screening or prism:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	10534
	#9 or #10 or #11	10700
Combined sets		
	#8 and #12	CDSR/1 DARE/0 Central/21 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

PubMed via NLM 20 November 2015

Title: F34 Synfältsbortfall efter stroke – Ögonrörelseträning

Search terms		Items found
Population: Synfältsbortfall efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145893
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	241341
	1 OR 2	289265
	Vision Disorders[MeSH]	60817
	visual field def*[tw] OR vision disorder*[tw]	26488
	4 OR 5	63662
	3 AND 6	2317
Intervention: Ögonrörelseträning		
	Vision Disorders/rehabilitation[MeSH]	3119
	visual scanning exercise*[tw] OR visual scanning practice*[tw] OR visual scanning train*[tw] OR scanning training[tw]	1490
	Restitutive[tw] OR compensatory[tw] OR substitut*[tw] OR assessment and screening[tw] OR prism*[tw]	350833
	8 OR 9 OR 10	355219
Combined sets		
	7 AND 11	159
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifcations) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
	12 AND 13	4
	12 AND 14	30
	12 AND 15	39

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

PubMed via NLM 7 October 2015

Title: F34 Synfältsbortfall efter stroke – Ögonrörelseträning

Search terms		Items found
Population: Synfältsbortfall efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144815
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	239012
	1 OR 2	286756
	Vision Disorders[MeSH]	60547
	visual field def*[tw] OR vision disorder*[tw]	26335
	4 OR 5	63358
Intervention: Ögonrörelseträning		
	Vision Disorders/rehabilitation[MeSH]	3106
	visual scanning exercise*[tw] OR visual scanning practice*[tw] OR visual scanning train*[tw] OR scanning training[tw]	1481
	Restitutive[tw] OR compensatory[tw] OR substitut*[tw] OR assessment and screening[tw] OR prism*[tw]	348752
	7 OR 8 OR 9	353118
Combined sets		
	3 AND 6 AND 10	158
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifcations) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
	10 AND 11	4
	10 AND 12	30
	10 AND 13	39

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F35
Tillstånd: Stroke, mer än ett år efter insjuknandet
Åtgärd: Uppgiftsspecifik träning

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda uppgiftsspecifik träning till personer med stroke mer än ett år efter insjuknandet

Motivering till rekommendation
Åtgärden kan ha en positiv effekt på funktions- och aktivitetsförmåga även en längre tid efter insjuknandet och tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.
Kommentar: Åtgärden syftar både till att bibehålla och förbättra funktions- och aktivitetsförmågan.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Att drabbas av en stroke kan innebära långvariga funktionsnedsättningar med begränsad aktivitet och delaktighet, varför en del personer kan behöva återkommande rehabilitering. Uppgiftsspecifik träning syftar till att bibehålla eller förbättra funktions- och aktivitetsförmågan genom att de uppgifter och aktiviteter som är relevanta och meningsfulla för personen tränas specifikt. Uppgiftsspecifik träning kan till exempel bestå av arm-och handträning, balansträning, gångträning, och andra aktiviteter i dagliga livet (ADL-träning). Träningen bör inriktas på de specifika problem och målsättningar som personen har och bör helst ske i den egna miljön. Den uppgiftsspecifika träningen kan sättas in både i tidig och sen fas efter insjuknandet beroende på patientens behov och förutsättningar.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Uppgiftsspecifik träning, mer än ett år efter insjuknandet i stroke, har en positiv effekt på funktions- och aktivitetsförmåga (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av uppgiftsspecifik träning, mer än ett år efter insjuknandet, vid stroke. Inga relevanta studier eller översikter som endast inkluderat personer mer än ett år efter insjuknandet i stroke har identifierats. Flera intressanta studier och översikter tyder dock på att uppgiftsspecifik träning med stor sannolikhet har en positiv effekt för att bibehålla eller förbättra funktions- och aktivitetsnivån [1-3]. Det främsta skälet till att dessa studier exkluderades var att de inte avsåg träning så sent som ett år efter stroke samt att enstaka fynd inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påstående:

"Uppgiftsspecifik träning, mer än ett år efter insjuknandet i stroke, har en positiv effekt på funktions- och aktivitetsförmåga (ja/nej)"

Konsensus uppnåddes och 94 procent av 50 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Pollock, A, Farmer, SE, Brady, MC, Langhorne, P, Mead, GE, Mehrholz, J, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014; (11):CD010820.
2. Pollock, A, Gray, C, Culham, E, Durward, BR, Langhorne, P. Interventions for improving sit-to-stand ability following stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014; (5):CD007232.
3. Veerbeek, JM, van Wegen, E, van Peppen, R, van der Wees, PJ, Hendriks, E, Rietberg, M, et al. What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014; 9(2):e87987.

Litteratursökning

Database via host: Cinahl via EBSCO 20 October 2015

Title: F35 Stroke, mer än ett år efter insjuknandet - Uppgiftsspecifik träning

Search terms		Items found
Population: Stroke, mer än ett år efter insjuknandet		
	(MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	41,835
	TI (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" OR hemipleg* OR hemipare*) OR AB (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or	56,436

	cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" OR hemipleg* OR hemipare*) OR SU (stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular W1 infarct* or cerebrovascular W1 event* or cerebrovascular W1 accident* or brain W1 infarct* or brain W1 accident* or brainstem W1 infarct* or brainstem W1 accident* or cerebral W1 infarct* or cerebral W1 accident* or brain W1 attack* or brain W1 infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" OR hemipleg* OR hemipare*)	
	1 OR 2	59,532
Intervention: Uppgiftsspecifik träning		
	TI (("repetitive task*" OR "direct functional approach" OR "task practice" OR "task specific" OR "task-specific" OR "task specified" OR "task-specified" OR "task train*" OR (task AND retraining))) OR AB (("repetitive task*" OR "direct functional approach" OR "task practice" OR "task specific" OR "task-specific" OR "task specified" OR "task-specified" OR "task train*" OR (task AND retraining))) OR SU (("repetitive task*" OR "direct functional approach" OR "task practice" OR "task specific" OR "task-specific" OR "task specified" OR "task-specified" OR "task train*" OR (task AND retraining)))	861
Combined sets		
	3 AND 4	248
Study types:		
	Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review	
	(MH "Clinical Trials") OR (MH "Randomized Controlled Trials")	
	(MH "Prospective Studies+") OR (MH "Case Control Studies+") OR (MH "Correlational Studies") OR (MH "Cross Sectional Studies") OR TX ((cohort W1 (study or studies))) OR TX ((observational W1 (study or studies)))	
Limits:		
	Published Date: 20050101-20151231	
	5 AND 6 AND 9	18
	5 AND 7 AND 9	48
	5 AND 8	41

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Database via host: Cochrane Library via Wiley 19 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F35 Stroke, mer än ett år efter insjuknandet - Uppgiftsspecifik träning

Search terms		Items found
Population: Stroke, mer än ett år efter insjuknandet		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5697

	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1401
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage" or hemipare* or hemipleg*:ti,ab,kw	32490
	1 OR 2 OR 3	33135
Intervention: Uppgiftsspecifik träning		
	repetitive next task* or "direct functional approach" or "task practice" or "task specific" or "task-specific" or "task specified" or "task-specified" or task next train* or (task and retraining):ti,ab,kw	501
Combined sets		
	4 AND 5	CDSR/7 DARE/3 Central/ 174 HTA/1
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	6 AND 7	CDSR/7 DARE/3 Central/ 157 HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

PubMed via NLM 8 October 2015

Title: F35 Stroke, mer än ett år efter insjuknandet - Uppgiftsspecifik träning

Search terms	Items found
Population: Stroke, mer än ett år efter insjuknandet	

	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144873
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]	254488
	1 OR 2	301011
Intervention: Uppgiftsspecifik träning		
	repetitive task*[tw] OR direct functional approach[tw] OR task practice[tw] OR task specific[tw] OR task-specific[tw] OR task specified[tw] OR task-specified[tw] OR task train*[tw] OR (task[tiab] AND retraining[tiab])	3721
	(botulin*[ti] OR aphasi*[ti] OR robot*[ti] OR transcranial[ti] OR cerebral palsy[ti] OR (constraint[ti] AND induced[ti]))	38742
	4 NOT 5	3582
Combined sets		
	3 AND 4	345
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Filters: Publication date from 2005/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
	7 AND 8 AND 11	26
	7 AND 9 AND 11	132
	7 AND 10	45

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: F36
Tillstånd: Stroke
Åtgärd: Praktisk handledning och träning för närstående

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda praktisk handledning och träning för närstående till personer med stroke.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden har effekt på aktivitetsförmåga, delaktighet eller livskvalitet för de flesta patienter vars närstående fått träning/handledning, enligt beprövad erfarenhet. Det vetenskapliga underlaget visar på en liten till måttlig effekt på balans i stående för patienter vars närstående fått träning/handledning.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Ett strokeinsjuknande innebär konsekvenser även för de närstående. Vid kvarstående funktionsnedsättningar hos patienten kan de närstående behöva undervisning, praktisk träning och instruktioner i olika vårdande eller stödjande aktiviteter för patienten vad gäller till exempel omvårdnad, nutrition, sväljning, förflyttning, kommunikation och personlig vård.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid stroke

- kan praktisk handledning och träning för närstående leda till ökad aktivitetsförmåga, upplevd delaktighet eller livskvalitet för de flesta patienter (beprövad erfarenhet genom ett systematiskt konsensusförfarande)
- medför praktisk handledning och träning för närstående en liten till måttlig effekt på balans i stående jämfört med ingen praktisk handledning och träning för närstående (begränsat vetenskapligt underlag).

Utifrån det vetenskapliga underlaget går det inte att dra några säkra slutsatser om effekten av praktisk handledning och träning av närstående på ADL, gångförmåga samt hälsorelaterad livskvalitet.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

I översikten [1] rapporteras att endast en studie utvärderat ogynnsamma effekter i form av antal fall. Inga andra biverkningar har utvärderats.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av god kvalitet, inkluderande 6 RCT, identifierades i granskningen [1]. De studier som ingick i översikten var små, heterogena och av varierande kvalitet där en del hade hög eller oklar risk för bias; framför allt var deltagare och utförare inte blindade. Översiktens författare har evidensgraderat enligt GRADE.

Även en studie som publicerats efter översiktens sökdatum identifierades och hade medelhög risk för bias [2].

Då Socialstyrelsen gjorde en uppdaterad litteratursökning 2019 identifierades ytterligare två nya RCT-studier [3, 4] som bedömdes ha låg risk för bias. En av dessa studier [4], som baseras på 66 par med patienter och närstående, visar en liten effekt på minskad ångest hos patienterna. Ingen signifikant skillnad i effekt sågs för några andra utfallsmått i studierna [3, 4]. Dessa nya studier finns tabellerade i underlaget, men bedöms inte ändra kunskapsläget för åtgärden för det aktuella tillståndet.

Totalt deltagarantal för översikten och alla de enskilda studierna var 1712 par med patient och närstående. Upplevd delaktighet har inte rapporterats i de studier som ingår i detta underlag. Den systematiska översikten har sammanställts i Nederländerna även om de i översikten ingående studierna kommer från flera olika länder. De enskilda RCT-studierna kommer från Australien, Indien och Nederländerna.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen samlade 2016 in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påståenden:

”Vid stroke kan praktisk handledning och träning för närstående leda till ökad aktivitetsförmåga, upplevd delaktighet eller hälsorelaterad livskvalitet hos patienten (ja/nej).

Om ja, bedömer du att praktisk handledning och träning för närstående kan leda till ökad aktivitetsförmåga, upplevd delaktighet eller hälsorelaterad livskvalitet för:

- de flesta patienter (ja/nej)
- ett fåtal patienter (ja/nej)

Konsensus uppnåddes och 100 procent av 77 svarande instämde i påståendet att åtgärden kan leda till ökad aktivitetsförmåga, upplevd delaktighet eller hälsorelaterad livskvalitet hos patienten.

Av de som instämde i påståendet anser 88 procent av 75 svarande att åtgärden leder till ökad aktivitetsförmåga, upplevd delaktighet eller hälsorelaterad livskvalitet för de flesta patienter.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Vloothuis, JD, Mulder, M, Veerbeek, JM, Konijnenbelt, M, Visser-Meily, JM, Ket, JC, et al. Caregiver-mediated exercises for improving outcomes after stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd; 2016.
2. Berg, M, Crotty, M, Liu, E, Killington, M, Kwakkel, G, Wegen, E. Early supported discharge by caregiver-mediated exercises and e-health support after stroke: a proof-of-concept trial. Stroke; a Journal of Cerebral Circulation. 2016; 47(7):1885-92.
3. Attend Collaborative Group. Family-led rehabilitation after stroke in India (ATTEND): a randomised controlled trial. Lancet. 2017; 390(10094):588-99.
4. Vloothuis, JDM, Mulder, M, Nijland, RHM, Goedhart, QS, Konijnenbelt, M, Mulder, H, et al. Caregiver-mediated exercises with e-health support for early supported discharge after stroke (CARE4STROKE): A randomized controlled trial. PLoS One. 2019; 14(4):e0214241.

Översikt av granskade studier

Val av litteratur

Resultat från litteratursökning 1704 samt 1905

Beskrivning	Antal
Studier som granskades på abstractnivå utifrån de uppställda kriterierna för PICO	255
Granskade abstract/s som bedömdes relevanta utifrån de uppställda kriterierna för PICO och granskades på fulltextnivå	8
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget	4

Tabellering av inkluderade studier

First Author **year (ref)** **Publication type*** **Country**		**Population** **Inclusion criteria** **Study period** **Follow-up**	**Intervention** **Control**	**Outcome** **Results****	**Quality/** **Comments**
Vloothuis 2016 [1] SR Netherlands		**Population** 6 RCT (333 patient-caregiver couples) **Inclusion criteria** RCT with the target intervention and control (see next column)	**Intervention (I):** Caregiver-mediated exercises: the person with stroke performing exercises together with a caregiver under the auspices of a physical or occupational therapist.	No significant effect on ADL measures at the end of intervention (4 studies): SMD = 0.21 95% CI = -0.02 to 0.44 P = 0.07 GRADE= moderate-quality evidence Improved standing balance at the end of intervention, (3 studies):	**Authors' comments on quality:** "Included studies were small, heterogeneous, and some trials had an unclear or high risk of bias."

		aimed at improving motor function in people who have had a stroke. **Follow-up** Outcomes reported at the end of intervention.	**Control (C)**: Usual treatment, no treatment, or any other type of rehabilitation intervention as long as it was not caregiver-mediated	SMD= 0.53 95% CI= 0.19 to 0.87 p= 0.002 GRADE= low-quality evidence Walking distance for the Six-Minute Walking Test - did not differ after intervention (2 studies): MD= 30.98 m, 95% CI= -20.22 to 82.19 p = 0.24 - Improved at follow-up (1 study): I mean (SD)= 271.6 (154.5) C mean (SD)= 162.1 (143.4) MD= 109.50 m, 95% CI= 17.12 to 201.88 p = 0.02 GRADE= very low-quality evidence Improved quality of life after intervention (Stroke impact scale, composite physical; 1 study): I mean (SD)= 67.7 (17.1) C mean (SD)= 55.3 (21.8) MD=12.40 95% CI= 1.67 to 23.13 GRADE= very low-quality evidence No significant effect on the number of falls reported after intervention (1 study): I mean (SD)= -0.04 (0.2)	

				C mean (SD)= -0.08 (0.28) MD= 0.04 95% CI= -0.10 to 0.18 p= 0.57 GRADE= very low quality of evidence	
Berg 2016 [2] Australia		**Population** Sixty-three hospitalized stroke patients. Mean age (SD)= 68.7 (15.4); male= 64%. Mini Mean Mental State Examination score (SD)= 26.2 (2.8)	**Intervention** 8-week caregiver-mediated training program with support using a customized exercise app loaded onto a tablet (at least 5 times a week for 30 minutes) and a weekly evaluation session with the physiotherapist. **Control** Usual care	No effect on mobility (Stroke Impact Scale, mobility part) at 8 weeks: p = 0.6	**Risk of bias:** Medium high risk of bias.
ATTEND Collaborative Group 2017 [3] India		**Population** 1250 patients with stroke (mean age (SD)= 57.7 (13.6)) were recruited from 14 hospitals in India. They were randomly assigned to intervention group (n=623) or to control group (n=627).	**Intervention** Family rehab training including: information; goal setting, basic and extended activities of daily living, communication; limb positioning and task-specific activities. Training 1h per day in hospital for 3 days. After discharge: up to six	After 6 months, no between group differences regarding death or dependency (primary outcomes). 47% in the intervention group and 47% in the control group were dead or dependent (modified Rankin score 3-6; odds ratio 0·98, 95% CI 0·78–1·23, p=0·87). No significant differences (p>0.05) in secondary outcomes after 6 months, such as ADL (Barthel Index), extended	The training programme was delivered as planned. No significant differences in non-fatal or fatal adverse events. No increase in caregiver burden.

			home visits and telephone support up to 2 months. **Control** Usual care during hospital stay. After discharge no to some outpatient therapy sessions.	activities of daily living (Nottingham Extended ADL scale), quality of life (WHO Quality of Life) or anxiety/depression (HADS)	Low risk of bias
Vloothuis 2019 [4] Netherlands		**Population** 66 stroke patient-caregiver couples were randomized to CARE4STROKE or usual care. Mean age of patients with stroke was 59.9 years (SD 14.8), and median time after stroke was 37 days. **Study period** 8 weeks	**Intervention** Patients allocated to the CARE4STROKE program trained additional 150 minutes a week with a caregiver. Standardized exercises were composed by a physical therapist from an e-health application ('app'). **Control** Usual care	No significant between-group differences in primary outcomes, i.e., the Stroke Impact Scale-mobility after 8 weeks (β 6.21, SD 5.16; P = 0.229) and 12 weeks (β 0.14, SD 2.87; P = 0.961) or Length of Stay (P = 0.818). No significant effects on secondary outcomes, such as motor function in lower extremity (Fugl-Meyer motor score and Motricity Index); balance (Berg Balance Scale); walking (Six-minute walking test, Ten meter walking test and Timed Up and Go test), ADL (Barthel Index, Nottingham Extended ADL); fatigue (Fatigue Severity Scale) and self-efficacy (General Self-Efficacy Scale). Significant effects in favor of the intervention group on patient's anxiety (β 2.01,	No adverse events were reported. No significant differences in training time between groups when self-reported exercises was calculated. Low risk of bias.

				SD 0.88; P = 0.023) post intervention. Decreased anxiety remained at 12-week follow-up (β 1.01, SD 0.40; P = 0.009).	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); MD: mean difference.

Litteratursökning

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2019-05-27 Ämne: NR Stroke Rad F36 Praktisk handledning och träning för närstående			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	MeSH descriptor: [Stroke Rehabilitation] explode all trees	2083
2.		(Stroke OR poststroke OR "post-stroke" OR "stroke rehabilitation" OR "after stroke"):ti,ab,kw	41090
3.	FT	1 OR 2	49969
4.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Caregivers] explode all trees OR (caregiver* OR carer* OR family OR "next of kin" OR spouse*):ti OR ("caregiver-mediated" OR "caregiver involvement" OR "caregiver-integrated" OR "family-mediated" OR "informal caregiver*" OR "family-caregiver*" OR "family-led"):ti,ab,kw	11090
5.	FT	(education* OR training OR program* OR intervention* OR e-health OR counseling OR information):ti,ab,kw	479892
6.		3 AND 4 AND 5 with Cochrane Library publication date from Jan 2016 to Mar 2019	**145** **CDSR 2** **CENTRAL 143**

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2019-05-27 Ämne: NR Stroke Rad F36 Praktisk handledning och träning för närstående			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	"Stroke Rehabilitation"[Majr] OR stroke*[ti] OR poststroke[tiab] OR "post-stroke"[tiab] OR stroke rehabilitation[tiab] OR "after stroke"[tiab]	101402
2.	Mesh/FT	"Caregivers"[Majr] OR caregiver*[ti] OR caregiver-mediated[tiab] OR caregiver involvement[tiab] OR caregiver-integrated[tiab] OR family-mediated[tiab] OR informal caregiver*[tiab] OR family-caregiver*[tiab] OR family-led[tiab] OR family[ti] OR spouse*[tiab] OR next of kin[tiab] OR carer[ti]	181229
3.	Mesh/FT	Caregivers/education[Mesh] OR education*[tiab] OR training[tiab] OR program*[tiab] OR intervention*[tiab] OR e-health[tiab] OR counseling[tiab] OR information[ti]	2252701
4.		1-3 AND Filters activated: Publication date from 2015/11/01, English	172
5.		4 AND Filters activated: Systematic Reviews, Meta-Analysis	**10**
6.		4 AND (systematic[tiab] AND review*[tiab] OR meta-analysis[tiab] OR literature review[tiab]) NOT Medline[sb]	**1**
7.		4 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial	**27**

8.	4 AND random*[tiab] NOT Medline[sb]	**15**

Cochrane via Wiley 20 April 2017 (CDSR, DARE, Central, HTA)

F36 Stroke - Praktisk handledning och träning för närstående

Search terms		Items found
Population: Stroke		
1.	[mh stroke] OR [mh "Intracranial Hemorrhages"]	8247
2.	(stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or (cerebrovascular near/1 infarct*) or (cerebrovascular near/1 event*) or (cerebrovascular near/1 accident*) or (brain near/1 infarct*) or (brain near/1 accident*) or (brainstem near 1 infarct*) or (brainstem near accident*) or (cerebral near/1 infarct*) or (cerebral near/1 accident*) or (brain near/1 attack*) or (brain near/1 infarct*) or (subarachnoid* near/1 h*morrhage) or hemi-pleg*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	39375
3.	1 OR 2	40108
Intervention: Praktisk handledning och träning för närstående		
4.	MeSH descriptor: [Caregivers] explode all trees and with qualifier(s): [Education - ED]	335
5.	(carer OR caregiver OR family OR next-of-kin OR spouse*) NEAR3 (intervention* OR training OR information OR support* OR education* OR educating OR program*):ti,ab,kw	4704
6.	4 OR 5	4884
Limits: publication year		
7.	Publication Year from 2005 to 2017	
Combined sets		
8.	3 AND 6 AND 7	162 CDSR/5 (3)* DARE/6 (0)* Central/ 150 (48)* HTA/1 (0)*

* Siffror inom parentes anger antalet referenser som slutsökningen adderade, med avgränsning till publikationsdatum från 2015.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

:au = Author

MeSH = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

this term only = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

:ti = title

:ab = abstract

:kw = keyword

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

Uppföljning och sekundärprevention

Rad: G01
Tillstånd: Stroke eller TIA
Åtgärd: Strukturerad uppföljning i öppen vård

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda strukturerad uppföljning (där personal med personal med särskild kunskap om stroke finns tillgänglig och där återbesökens innehåll och frekvens bestäms av patientens behov) i öppen vård till personer med stroke eller TIA.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad. Åtgärden minskar risken för att återinsjukna i stroke, annan hjärtkärlhändelse eller död. Åtgärden leder dessutom till ökat fysiskt och psykiskt välmående och ökad livskvalitet samt ökar förutsättningarna för att patienten ska få rätt och individanpassade åtgärder. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.
Kommentar: Åtgärden förutsätter tillgång till ett multidisciplinärt team med strokekompentens samt att återbesökens innehåll och frekvens bestäms av patientens behov. Åtgärden utesluter inte annan vårdkontakt innan den strukturerade uppföljningen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Strukturerad uppföljning innebär att hälso- och sjukvården regelbundet följer upp patienter som insjuknat i stroke eller TIA, utifrån ett strukturerat innehåll. Syftet med uppföljningen är att se över sekundärpreventiva åtgärder, tidigt identifiera nya eller förändrade symtom, och att kunna erbjuda rätt åtgärd eller hänvisa vidare till rätt instans i vårdkedjan utifrån patientens aktuella situation och behov. Uppföljningen ger även patienter och närstående möjlighet att ställa frågor och få individanpassad information om sjukdomen samt vilka behandlingsalternativ som finns.

Vid den strukturerade uppföljningen görs en bedömning av

- sekundärpreventiva åtgärder (såsom stöd för att förändra ohälsosamma levnadsvanor och läkemedelsbehandling)
- nytillkomna eller förändrade symtom (såsom neurologiska symtom, depression, smärta, minnesstörningar, emotionalism, ångest, trötthetssyndrom (fatigue) och inkontinens)
- munhälsa (behov av åtgärder för att bibehålla eller förbättra munhälsan)
- förändrad livssituation (såsom relationer med närstående samt arbets- och bostadssituation)
- funktionsförmåga (såsom motorik, ledrörlighet, balans, känsel, spasticitet och kognition)
- aktivitetsförmåga (såsom kommunikation, förflyttningar, förmåga att klara vardagliga aktiviteter samt fritidsaktiviteter)
- behov av rehabiliteringsinsatser (inklusive stöd till arbetsåtergång) samt hjälpmedel
- lämplighet som bilförare (körkort) och jägare (vapenlicens)
- patientens och närståendes tillfredsställelse med befintlig vård och rehabilitering.

En strukturerad uppföljning kan utgå från en checklista (till exempel ”post-stroke-checklistan”[1]. Checklistan kan fungera som stöd för hälso- och sjukvårdens personal för att bedöma och identifiera behov efter en stroke.

Uppföljningen sker inom öppen vård, antingen på ett sjukhus eller på en mottagning i primärvårdens regi, och genomförs av olika professioner med särskild kunskap om stroke. För att kunna bedöma samtliga aspekter av patientens funktionshinder och hälsa samt specifika behov av insatser är det viktigt att det finns tillgång till relevanta kompetenser i det multidisciplinära teamet, såsom läkare, sjuksköterska, fysioterapeut, arbetsterapeut, kurator och logoped samt vid behov även dietist, tandvårdspersonal och psykolog (gärna med neuropsykologisk inriktning). För multisjuka personer eller personer inom särskilt boende kan uppföljningen genomföras av ordinarie läkare. Det första återbesöket behöver ske inom 3–6 månader efter att en person insjuknat i stroke samt inom 1–3 månader efter insjuknande i TIA. Ytterligare uppföljningstillfällen anpassas sedan efter patientens aktuella behov. Hos många kan behovet av uppföljning vara långvarigt och kräva upprepade besök.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet och en måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid stroke eller TIA leder en strukturerad uppföljning i öppen vård till

- minskad risk för att återinsjukna i stroke, annan hjärtkärlhändelse eller död (konsensus)
- ökat fysiskt och psykiskt välmående och livskvalitet (konsensus)
- ökade förutsättningar för adekvata individanpassade åtgärder i det långa perspektivet (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av strukturerad uppföljning i öppenvård vid stroke eller TIA. Vid litteratursökningen identifierades en litteraturöversikt som endast delvis var relevant för frågeställningen [2]. De ingående studierna var av varierande kvalitet och därmed går det inte att dra några slutsatser om åtgärdens effekt. I översikten med 1 425 deltagare tittade man endast på utfallen fysiska funktioner, sinnesstämning och livskvalitet, för vilka man inte fann någon skillnad i effekt mellan interventions- och kontrollgrupp. Däremot var patienter som fick uppföljning mer nöjda med vissa kommunikationsaspekter samt hade mer kunskap om stroke, jämfört med dem som inte fick uppföljning. I studierna pågick den strukturerade uppföljningen mellan 9-12 månader, men det var oklart när efter strokeinsjuknande som uppföljningen startade.

En randomiserad klinisk studie i Jämtland-Härjedalen av sköterskebaserad sekundärpreventivt inriktad mottagning efter stroke eller TIA finns rapporterade [3, 4]. Denna ingår dock inte i underlaget eftersom den inte innehöll multidisciplinärt teamarbete och huvudsakligen fokuserade på medicinsk sekundärprevention.

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påståenden:

”Vid stroke eller TIA leder en strukturerad uppföljning i öppenvård till

- minskad risk för att återinsjukna i stroke, annan hjärtkärlhändelse eller död (ja/nej)
- ökat fysiskt och psykiskt välmående samt livskvalitet (ja/nej)
- ökade förutsättningar för adekvata individanpassade åtgärder i det långa perspektivet (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes för återinsjuknande, hjärtkärlhändelse och död och 98 procent av 63 svarande instämde i påståendet.
Konsensus uppnåddes för välmående och livskvalitet och 100 procent av 70 svarande instämde i påståendet.
Konsensus uppnåddes för adekvata individanpassade åtgärder i det långa perspektivet och 100 procent av 76 svarande instämde i påståendet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Svenska versionen av Post-Stroke Checklist (PSC). Hämtad 2017-03-30 från: http://neurophys.gu.se/digitalAssets/1588/1588424_post-stroke-checklista-psc-pdf.-svensk-version-1.1.pdf

2. Allison, R, Shelling, L, Dennett, R, Ayers, T, Evans, PH, Campbell, JL. The effectiveness of various models of primary care-based follow-up after stroke: a systematic review. Prim Health Care Res Dev. 2011; 12(3):214-22.
3. Irewall, AL, Ogren, J, Bergstrom, L, Laurell, K, Soderstrom, L, Mooe, T. Nurse-Led, Telephone-Based, Secondary Preventive Follow-Up after Stroke or Transient Ischemic Attack Improves Blood Pressure and LDL Cholesterol: Results from the First 12 Months of the Randomized, Controlled NAILED Stroke Risk Factor Trial. PLoS One. 2015; 10(10):e0139997.
4. Ogren, J, Irewall, AL, Soderstrom, L, Mooe, T. Long-term, telephone-based follow-up after stroke and TIA improves risk factors: 36-month results from the randomized controlled NAILED stroke risk factor trial. BMC Neurol. 2018; 18(1):153.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Allison 2011 SR (9 RCT) UK	**Population:** N=1425 **Inclusion criteria:** Interventions in primary care follow-up, involving both a health care and a social care element, suitable to meet the requirements of post-discharge and annual review. **Follow-up:** 3-12 months	**Intervention** Interventions that included a review of medications and assessment of longer-term disability and caregiver needs, provision of information and sign-posting to other services. **Control** conventional care.	**Results** Models of care demonstrated inconsistent working relationships with general practitioners. Patients and caregivers receiving formal primary care-based follow-up did not show any gains in physical function, mood, or quality of life when compared with those who did not. Patients and caregivers receiving follow-up were generally more satisfied with some aspects of communication, and had a greater knowledge of stroke.	**Quality** The quality of the included studies can be concluded to be variable (strong, moderate, weak). Quality was based on the risk of bias. **Risk of bias:** The authors assessed the risk of bias in the included studies with McMaster Tool [2]. **Comments:** Lack of a sound theoretical basis for the development of interventions.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley February 9, 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: G01 Stroke eller TIA - Strukturerad sekundärpreventiv mottagning

Search terms		**Items found**
Population: Stroke eller TIA		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6519

	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	611
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1503
	stroke or cva or poststroke or apoplexy or cerebrovascular infarct* or cerebrovascular event or cerebrovascular accident or brain infarct* or brain accident* or brainstem infarct* or brainstem accident or cerebral infarct* or cerebral accident or brain attack or brain infarct* or cerebral haemorrhage or subarachnoid haemorrhage or intracerebral haemorrhage or transient ischemic:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	36360
	#1 or #2 or #3 or #4	36553
Intervention: Anpassning av omgivningsfaktorer för att öka aktivitet och delaktighet		
	[mh "Secondary Prevention" [mj]]	1093
	secondary prevention:ti,ab,kw or secondary prevent*:ti or secondary prevent*:kw (Word variations have been searched)	8568
	#6 or #7	8568
	[mh "Case Management"] or [mh ^"Preventive Health Services"] or [mh ^"Patient Care Management"] or [mh "Comprehensive Health Care"] or [mh "Managed Care Programs"] or [mh "Disease Management"] or [mh "Medication Therapy Management"] or [mh ^"Patient Care Team"] or [mh ^"Patient Care Planning"] or [mh "Nursing Assessment"] or [mh ^"Delivery of Health Care"] or [mh "Delivery of Health Care, Integrated"]	14553
	case management or organizational intervention or organizational strateg* or organisational intervention or risk factor control or "follow-up" or nurse-led:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	156080
	#9 or #10	165376
	#8 and #11	4087
Combined sets:		
	#5 and #12	668
Limits:		
	Filter: Publication Year from 2005	516
Study types:		
	CDSR	28
	DARE	5
	Central	476
	HTA	1

Database via host: Cochrane Library via Wiley February 9, 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: G01 Stroke eller TIA - Strukturerad sekundärpreventiv mottagning

Search terms		Items found
Population: Stroke eller TIA		
	[mh Stroke [mj]] or [mh "Ischemic Attack, Transient" [mj]] or [mh "Intracranial Hemorrhages" [mj]]	3105
	stroke or cva or poststroke or apoplexy or cerebrovascular infarct* or cerebrovascular event or cerebrovascular accident or brain infarct* or brain accident* or brainstem infarct* or brainstem accident or cerebral infarct* or cerebral accident or brain attack or brain infarct* or cerebral haemorrhage or subarachnoid haemorrhage or intracerebral haemorrhage or transient ischemic:ti (Word variations have been searched)	20931
	stroke or cva or poststroke or apoplexy or cerebrovascular infarct* or cerebrovascular event or cerebrovascular accident or brain infarct* or brain accident* or brainstem infarct* or brainstem accident or cerebral infarct* or cerebral accident or brain attack or brain infarct* or cerebral haemorrhage or subarachnoid haemorrhage or intracerebral haemorrhage or transient ischemic:kw (Word variations have been searched)	16926
	#1 or #2 or #3	30243
Intervention: Anpassning av omgivningsfaktorer för att öka aktivitet och delaktighet		
	[mh "Secondary Prevention" [mj]]	1093

	secondary prevention:ti,ab,kw or secondary prevent*:ti or secondary prevent*:kw (Word variations have been searched)	8568
	#45 or #6	8568
	[mh "Case Management"] or [mh ^"Preventive Health Services"] or [mh ^"Patient Care Management"] or [mh "Comprehensive Health Care"] or [mh "Managed Care Programs"] or [mh "Disease Management"] or [mh "Medication Therapy Management"] or [mh ^"Patient Care Team"] or [mh ^"Patient Care Planning"] or [mh "Nursing Assessment"] or [mh ^"Delivery of Health Care"] or [mh "Delivery of Health Care, Integrated"]	14553
	case management or organizational intervention or organizational strateg* or organisational intervention or risk factor control or "follow-up" or nurse-led:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	156080
	#8 or #9	165376
	#7 and #10	4087
Combined sets:		
	#4 and #11	528
Limits:		
	Filter: Publication Year from 2005	419
Study types:		
	CDSR	17
	DARE	5
	Central	390
	HTA	1

Database via host: PubMed via NLM 25 Janyary 2016

Title: G01 Stroke eller TIA - Strukturerad sekundärpreventiv mottagning

Search terms		Items found
Population: Stroke eller TIA		
	("Stroke"[Majr] OR "Intracranial Hemorrhages"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient"[Majr])	120795
	stroke[ti] OR strokes[ti] OR cva[ti] OR poststroke*[ti] OR apoplexy[ti] OR cerebrovascular infarct*[ti] OR cerebrovascular event*[ti] OR cerebrovascular accident*[ti] OR brain infarct*[ti] OR brain accident*[ti] OR brainstem infarct*[ti] OR brainstem accident*[ti] OR cerebral infarct*[ti] OR cerebral accident*[ti] OR brain attack*[ti] OR brain infarct*[ti] OR subarachnoidal haemorrhage[ti] OR subarachnoid haemorrhage[ti] OR brain infarct*[ti] OR subarachnoidal hemorrhage[ti] OR subarachnoid hemorrhage[ti] OR transient ischemic[ti]	93015
	1 OR 2	151428
Intervention: Strukturerad sekundärpreventiv mottagning		
	"Secondary Prevention"[Majr]	1591
	((secondary prevention[tiab] OR secondary stroke prevention[tiab]) OR (secondary[ti] AND prevent*[ti]))	15077
	"Case Management"[Mesh] OR "Preventive Health Services"[Mesh:NoExp] OR "Patient Care Management"[Mesh:NoExp] OR "Comprehensive Health Care"[Mesh] OR "Managed Care Programs"[Mesh] OR "Disease Management"[Mesh] OR "Medication Therapy Management"[Mesh] OR "Patient Care Team"[Mesh:NoExp] OR "Patient Care Planning"[Mesh:NoExp] OR "Nursing Assessment"[Mesh] OR "Delivery of Health Care"[Mesh:NoExp] OR "Delivery of Health Care, Integrated"[Mesh]	434202
	case management[tiab] OR organizational intervention[tiab] OR organizational strateg*[tiab] OR organisational intervention[tiab] OR organisational strateg*[tiab] OR risk factor control[tiab] OR follow-up[tiab] OR nurse-led[tiab]	710544
	(4 OR 5) AND (6 OR 7)	3054
Combined sets		
	3 AND 8	502

Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) , observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	9 AND 10 AND 13 AND 14	32
	9 AND 11 AND 13 AND 14	213
	9 AND 12 AND 14	248

Cochrane Library via Wiley 29 January 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL & HTA)

Title: FN12 Stroke - Strukturerad långtidsuppföljning för att följa upp konsekvenserna av stroke för individen

Search terms		Items found
Population: stroke		
	[mh "Stroke"] OR [mh "Intracranial Hemorrhages"]	6861
	(stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or (cerebrovascular near/1 infarct*) or (cerebrovascular near/1 event*) or (cerebrovascular near/1 accident*) or (brain near/1 infarct*) or (brain near/1 accident*) or (brainstem near 1 infarct*) or (brainstem near accident*) or (cerebral near/1 infarct*) or (cerebral near/1 accident*) or (brain near/1 attack*) or (brain near/1 infarct*) or (subarachnoidal near/1 hemorrhage) or (subarachnoid near/1 haemorrhage) or hemipleg*):ti,ab,kw	33114
	1 OR 2	33766
Intervention: Strukturerad långtidsuppföljning för att följa upp konsekvenserna av stroke för individen		
	[mh "Follow-Up Studies"]	44848
	("follow-up" OR "follow up" OR evaluation OR evaluating OR evaluate OR reassessment OR "re assessment" OR "re-assessment" OR "longer-term Unmet Needs after Stroke"):ti,ab,kw	310288
	4 OR 5	310288
	[mh "Patient Satisfaction"] OR [mh "Stress, Psychological"] OR [mh "Disability Evaluation"] OR [mh "Activities of Daily Living"] OR [mh "Quality of Life"]	31365
	("patient independence" OR "patient satisfaction" OR "patient disability" OR "activities of daily living" OR "patient participation" OR "Frenchay activities index" OR "well being" OR "health related quality of life"):ti,ab,kw	31164
	7 OR 8	46843
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	1152
	10 limited to: Publication Year from Jan 2005	CDSR/53 DARE/8 Central/763 HTA/1

Database via host: PubMed via NLM 19 November 2015

Title: FN12 Stroke - Strukturerad långtidsuppföljning för att följa upp konsekvenserna av stroke för individen

Search terms		Items found
Population: Stroke		
	"Stroke"[Majr] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	125114
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	113520
	1 OR 2	*173084*
Intervention: Strukturerad långtidsuppföljning för att följa upp konsekvenserna av stroke för individen		
	"Follow-Up Studies"[MeSH]	524314
	follow-up[ti] OR follow up[ti] OR evaluation[ti] OR evaluating[ti] OR evaluate[ti] OR re-assessment[ti] OR re assessment[ti] OR re-assessment[ti] OR Longer-term Unmet Needs after Stroke[tiab]	488904
	4 OR 5	945945
	"Patient Satisfaction"[Mesh] OR "Stress, Psychological"[MeSH] OR "Disability Evaluation"[Mesh] OR "Activities of Daily Living"[Mesh] OR "Quality of Life"[Mesh]	355639
	patient independence[tiab] OR patient satisfaction[tiab] OR patient disability[tiab] OR activities of daily living[tiab] patient participation[tiab] OR Frenchay activities index[tiab] OR well being[tiab] OR health related quality of life[tiab]	72685
	7 OR 8	396180
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	1196
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN with modifications)		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
	(Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH])	
Limits:		
	Publication date from 2005/01/01	
	10 AND 11 AND 14	27
	10 AND 12 AND 14	125
	10 AND 13	568

Database via host: Cochrane Library via Wiley 9 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: FN8 Risk att utveckla depression eller ångestsyndrom efter stroke - Strukturerad bedömning av depression eller ångestsyndrom

Search terms		Items found
Population: Risk att utveckla depression eller ångestsyndrom efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6524
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1504
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or subarachnoid* next h*emorrhage or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw	34498
	1 OR 2 OR 3	35189
	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees and with qualifier(s): [Epidemiology - EP]	592

	MeSH descriptor: [Anxiety] explode all trees and with qualifier(s): [Epidemiology - EP]	227
	MeSH descriptor: [Depressive Disorder] explode all trees and with qualifier(s): [Epidemiology - EP]	696
	depression or depressive or anxiety:ti	22535
	MeSH descriptor: [Incidence] explode all trees	8925
	MeSH descriptor: [Prevalence] explode all trees	4534
	prevalence or occurence or incidence or frequency or epidemiology or etiology:ti	10489
	5 OR 6 OR 7 OR ((8) AND (9 OR 10 OR 11))	
Combined sets		
	4 AND 12	CDSR/0 DARE/2 Central/ 38 HTA/0
Limits		
	Publication Year from 2006 to 2016	
	13 AND 14	CDSR/0 DARE/1 Central/ 25 HTA/0

Database via host: PubMed via NLM 22 January 2016

Title: FN8 Risk att utveckla depression eller ångestsyndrom efter stroke - Strukturerad bedömning av depression eller ångestsyndrom

Search terms		Items found
Population: Risk att utveckla depression eller ångestsyndrom efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	148894
	(stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw]OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw])	277508
	1 OR 2	311627
	"Depression/epidemiology"[Majr] OR "Anxiety/epidemiology"[Majr] OR "Depressive Disorder/epidemiology"[Majr]	16592
	(depression[ti] OR depressive[ti] OR anxiety[ti]) AND (Incidence[MeSH] OR Prevalence[MeSH] OR prevalence[ti] OR occurence[ti] OR incidence[ti] OR frequency[ti] OR epidemiology[ti] OR etiology[subheading] OR epidemiology[subheading])	51177
	4 OR 5	55428
Combined sets		
	3 AND 6	1510
Limits		
	Publication date from 2010/01/01	
	English, Danish, Norwegian, Swedish	
	7 AND 8 AND 9	524

	Publication date from 2005/01/01	
	10 AND 11 AND 14	27
	10 AND 12 AND 14	125
	10 AND 13	568

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Database via host: Cochrane Library via Wiley 9 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: FN8 Risk att utveckla depression eller ångestsyndrom efter stroke - Strukturerad bedömning av depression eller ångestsyndrom

Search terms		Items found
Population: Risk att utveckla depression eller ångestsyndrom efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6524
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1504
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or subarachnoid* next h*emorrhage or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw	34498
	1 OR 2 OR 3	35189
	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees and with qualifier(s): [Epidemiology - EP]	592
	MeSH descriptor: [Anxiety] explode all trees and with qualifier(s): [Epidemiology - EP]	227
	MeSH descriptor: [Depressive Disorder] explode all trees and with qualifier(s): [Epidemiology - EP]	696
	depression or depressive or anxiety:ti	22535
	MeSH descriptor: [Incidence] explode all trees	8925
	MeSH descriptor: [Prevalence] explode all trees	4534
	prevalence or occurence or incidence or frequency or epidemiology or etiology:ti	10489
	5 OR 6 OR 7 OR ((8) AND (9 OR 10 OR 11))	
Combined sets		
	4 AND 12	CDSR/0 DARE/2 Central/38 HTA/0
Limits		
	Publication Year from 2006 to 2016	

	13 AND 14	CDSR/0 DARE/1 Central/ 25 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 22 January 2016

Title: FN8 Risk att utveckla depression eller ångestsyndrom efter stroke - Strukturerad bedömning av depression eller ångestsyndrom

Search terms		Items found
Population: Risk att utveckla depression eller ångestsyndrom efter stroke		
	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	148894
	(stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw]OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw])	277508
	1 OR 2	311627
	"Depression/epidemiology"[Majr] OR "Anxiety/epidemiology"[Majr] OR "Depressive Disorder/epidemiology"[Majr]	16592
	(depression[ti] OR depressive[ti] OR anxiety[ti]) AND (Incidence[MeSH] OR Prevalence[MeSH] OR prevalence[ti] OR occurence[ti] OR incidence[ti] OR frequency[ti] OR epidemiology[ti] OR etiology[subheading] OR epidemiology[subheading])	51177
	4 OR 5	55428
Combined sets		
	3 AND 6	1510
Limits		

	Publication date from 2010/01/01	
	English, Danish, Norwegian, Swedish	
	7 AND 8 AND 9	524

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: G02
Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
Åtgärd: Acetylsalicylsyra

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda acetylsalisylsyra till personer med ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad. Åtgärden har viss positiv effekt på risk för död, återinsjuknande i stroke och hjärtinfarkt jämfört med behandling med placebo.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Acetylsalicylsyra är ett antitrombotiskt läkemedel (trombocythämmare) som sedan länge används som sekundärprofylax efter ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer för att förebygga återinsjuknande i kardiovaskulära sjukdomar.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Behandling med acetylsalicylsyra vid ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer ger, jämfört med placebobehandling

- en liten till måttlig minskning av död (god tillförlitlighet)
- en liten till måttlig minskning av återinsjuknande i stroke (god tillförlitlighet)
- en liten till måttlig minskning av hjärtinfarkt (god tillförlitlighet)
- en liten till måttlig ökning av icke fatala extrakraniella blödningar (god tillförlitlighet).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Behandling med acetylsalicylsyra ökar risken för icke fatala extrakraniella blödningar enligt ovan. I den systematiska översikten hade man inte analyserat risken för intrakraniella blödningar separat, vid sekundärprofylaktisk be-

handling ingår dessa i utfallet återinsjuknande i stroke och vid akutbehandling i utfallsmått för funktionsnedsättning (modified Rankin Scale).

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av god kvalitet identifierades [1]. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av låg risk för bias, det vill säga av hög kvalitet. 15 av de ingående studierna jämförde behandling med acetylsalicylsyra med placebobehandling. Totalt deltagarantal för dessa 15 studier var 51417 personer. Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god, baserat på att de ingående studierna från den systematiska översikten var av hög kvalitet och att det totala deltagarantalet var stort. Den systematiska översikten har sammanställts i USA.

Utfallen i PICO täcks in av den systematiska översikten. I översikten redovisas även effekten av akutbehandling på funktionsnedsättning skattat enligt the modified Rankin Scale 4-24 veckor efter insjuknandet (ingår inte i PICO). Akutbehandling ökade andelen överlevande utan eller med endast litet kvarstående funktionsbortfall (mRS 0-1) motsvarande 7 stycken fler per 1000 behandlade (95% CI 3-14).

Den systematiska översikten har inte analyserat litteraturen avseende optimal dos av acetylsalicylsyra. I de ingående studierna varierade dosen mellan 50 mg/d och 1,500 mg/d.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Lansberg, MG, O'Donnell, MJ, Khatri, P, Lang, ES, Nguyen-Huynh, MN, Schwartz, NE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012; 141(2 Suppl):e601S-36S.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Lansberg 2012 SR with evidence grading. Several RCT including 15 RCT on aspirin vs placebo.	**Population:** Secondary prevention: N=10126 Acute management: N=41291 Total: N= 51417 **Inclusion criteria:** **Follow-up:**	**Intervention** Aspirin in doses 50 mg/d to 1,500 mg/d **Control** Placebo	See GRADE table below. **Secondary prevention:** **Overall mortality** (10 RCT, N=9469) RR (95% CI)= 0.91 [0.81, 1] **Nonfatal recurrent**	**Quality** The quality of the included studies was concluded to be high (No serious risk of bias). **Comments** Lansberg 2012 [1] constitutes an

USA	Secondary prevention: 1,5-6y Acute management: 4-24w		**stroke (ischemic and hemorrhagic)** (11 RCT, N=10126)RR (95% CI)= 0.81 [0.71, 0.92] **Nonfatal MI** (11 RCT, N=10126)RR (95% CI)= 0.69 [0.6, 0.8] **Nonfatal major extracranial hemorrhage**(11 RCT, N=10126) RR (95% CI)= 2.69 [1.25, 5.76] **Acute manage-ment:** **Overall mortality** OR (95% CI)= 0.92 [0.87, 0.98] **Nonfatal major extracranial hem-orrhage, bleeding requiring transfu-sion** OR (95% CI)= 1.69 [1.35, 2.11]	evidence-based guideline from American College of Chest Physicians. The risk of bias in included studies assessed using Cochrane, and Evidence grading performed using GRADE.

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Summering av effekt och evidensstyrka

Acetylsalicylsyra jämfört med placebo: Secondary prevention

Publication type* (Number of studies)	Number of participants	Estimated effect (KI)**	Evidence (GRADE) in SR / Risk of bias in studies	Comments
Lansberg 2012 [1] (10 RCT)	N=9469	**Overall mortality** RR (95% CI)= 0.91 [0.81, 1]	The authors evaluated the level of evidence as High	Effect: Risk Difference with Aspirin 5 fewer death per 1000
Lansberg 2012 [1] (11 RCT)	N=10126	**Nonfatal recurrent stroke (ischemic and hemorrhagic)** RR (95% CI)= 0.81 [0.71, 0.92]	The authors evaluated the level of evidence as High	Effect: Risk Difference with Aspirin 25 fewer strokes per 1000
Lansberg 2012 [1] (11 RCT)	N=10126	**Nonfatal MI** RR (95% CI)= 0.69 [0.6, 0.8]	The authors evaluated the level of evidence as High	Effect: Risk Difference with Aspirin 6 fewer MIs per 1000
Lansberg 2012 [1] (11 RCT)	N=10126	**Nonfatal major extracranial hemorrhage** RR (95% CI)= 2.69 [1.25, 5.76]	The authors evaluated the level of evidence as High	Effect: Risk Difference with Aspirin 7 more bleeding events per 1000

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: similar to odds ratio

Acetylsalicylsyra jämfört med placebo: Acute management

Publication type* (Number of studies)	Number of participants	Estimated effect (KI)**	Evidence (GRADE) in SR / Risk of bias in studies	Comments
Lansberg 2012 [1] (4 RCT)	N=41291	**Overall mortality** OR (95% CI)= 0.92 [0.87, 0.98]	The authors evaluated the level of evidence as High	Effect: Risk Difference with Aspirin 9 fewer death per 1000
Lansberg 2012 [1] (4 RCT)	N=40850	**Nonfatal major extracranial hemor-rhage, bleeding requiring transfusion** OR (95% CI)= 1.69 [1.35, 2.11]	The authors evaluated the level of evidence as High	Effect: Risk Difference with Aspirin 4 more bleeding events per 1000

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: similar to odds ratio

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 11 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopidogrel

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och dipyridamol som kombinationsbehandling

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och klopidogrel som kombinationsbehandling under 1–3 månader

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	1164
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	163
	stroke:ti or "transient ischemic" or "transient ischaemic" or "ischemic stroke" or "ischaemic stroke":ti,ab,kw	18242
	"atrial fibrillation":ti	4213
	(1 OR 2 OR 3) NOT 4	18050
Intervention: Acetylsalicylsyra		
	MeSH descriptor: [Aspirin] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	2652
	aspirin:ti	4251
	6 OR 7	5802
Intervention: Klopidogrel		
	clopidogrel:ti	1368
Intervention: Dipyridamol		
	MeSH descriptor: [Dipyridamole] explode all trees	602
	dipyridamole:ti (Word variations have been searched)	594
	10 OR 11	865
Combined sets		
	5 AND (8 OR 9 OR 12)	CDSR/10 DARE/38 Central/ 699 HTA/2
Limits		
	13 AND 14	CDSR/10 DARE/36 Central/ 550 HTA/2

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 11 Mars 2016

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopidogrel

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och dipyridamol som kombinationsbehandling

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och klopidogrel som kombinationsbehandling under 1–3 månader

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer		
	"Stroke/prevention and control"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient/prevention and control"[Majr]	7706
	transient ischemic[ti] OR transient ischaemic[ti] OR ischemic stroke[tiab] OR ischaemic stroke[tiab] OR stroke[ti]	82079
	atrial fibrillation[ti]	85471
	(1 OR 2) NOT 3	82182
Intervention: Acetylsalicylsyra		
	"Aspirin/therapeutic use"[Mesh]	27501
	aspirin[ti] OR acetylsalicylic acid[ti] OR ASA[ti]	18478
	5 OR 6	34601
Intervention: Klopidogrel		
	"clopidogrel" [Supplementary Concept]	6792
	clopidogrel[ti]	4177
	8 OR 9	7466
Intervention: Dipyridamol		
	Dipyridamole"[Mesh]	7433
	dipyridamole[ti]	2924
	11 OR 12	7534
Combined sets		
	4 AND (7 OR 10 OR 13)	2402
Study types: systematic reviews, randomised controlled, observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw]	

	OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR prospective[tw] OR Cross section-al[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Publication date from 1996/01/01	
	Swedish; Norwegian; English; Danish	
	14 AND 15 AND 18 AND 19	146
	14 AND 16 AND 18 AND 19	251
	14 AND 17 AND 18 AND 19	410

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: G03
Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
Åtgärd: Klopidogrel

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda klopidogrel till personer med ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad. Åtgärden har likvärdig effekt på död, återinsjuknande i stroke och extrakraniell blödning jämfört med acetylsalicylsyra enbart eller i kombination med dipyridamol.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Klopidogrel är ett antitrombotiskt läkemedel (trombocythämmare) som kan användas som sekundärprofylax vid ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer för att förebygga återinsjuknande i kardiovaskulära sjukdomar . Klopidogrel kan användas av patienter som är överkänsliga mot acetylsalicylsyra.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Behandling med klopidogrel som långtidsprofylax vid ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer har

- likvärdig effekt (ingen signifikant skillnad) på död, återinsjuknande i stroke, eller icke-fatal extrakraniell blödning, jämfört med behandling med acetylsalicylsyra i monoterapi eller i kombination med dipyridamol (god tillförlitlighet)
- liten minskad risk för icke-fatal hjärtinfarkt jämfört med behandling med acetylsalicylsyra i monoterapi (god tillförlitlighet).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Inga biverkningar, utöver risk för blödning i samma storleksordning som vid acetylsalicylsyra i monoterapi eller i kombination med dipyridamol, rapporteras i den systematiska översikten.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av god kvalitet identifierades [1]. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av låg risk för bias, det vill säga av hög kvalitet. En av de ingående studierna i översikten jämförde klopidogrelbehandling med acetylsalicylsyrabehandling (aspirin) i monoterapi [2], och en studie jämförde klopidogrelbehandling med acetylsalicylsyra kombinerat med dipyridamol [3]. Totalt deltagarantal för dessa två studier var 39517 personer. Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god, baserat på att de ingående studierna från den systematiska översikten var av hög kvalitet och att det totala deltagarantalet var stort.

Utfallen i PICO täcks in av den systematiska översikten.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Lansberg, MG, O'Donnell, MJ, Khatri, P, Lang, ES, Nguyen-Huynh, MN, Schwartz, NE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012; 141(2 Suppl):e601S-36S.
2. Committee, CS. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet. 1996; 348(9038):1329-39.
3. Sacco, RL, Diener, HC, Yusuf, S, Cotton, D, Ounpuu, S, Lawton, WA, et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. N Engl J Med. 2008; 359(12):1238-51.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Lansberg 2012 SR with evidence grading. Several RCT including 2 RCT on clopidogrel vs aspirin or aspirin plus dipyridamol USA	**Population:** N= 39517 **Inclusion criteria:** **Follow-up:** 1,9 to 2,5 y	**Intervention** Clopidogrel **Control** Aspirin or Aspirin plus Dipyr-idamol	See GRADE tables.	**Quality**: The quality of the included studies was concluded to be high (No seri-ous risk of bias). **Comments:** Lansberg 2012 [1] constitutes an evidence-based guideline from American College of Chest Physicians. The risk of bias in included studies assessed using Cochrane and Evidence grading performed using GRADE. [2] CAPRIE 1996 [3] PRoFESS 2008

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study;
**Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Summering av effekt och evidensstyrka

Klopidogrel jämfört med acetylsalicylsyra

Publication type* (Number of studies)	Number of participants	Estimated effect (KI)**	Evidence (GRADE) in SR / Risk of bias in studies	Comments
Lansberg 2012 [1] (1 RCT [2])	N=19185	**Overall mortality** RR (95% CI)= 0.98 [0.89, 1.1]	The authors evaluated the level of evidence as Moderate	Effect: Risk Difference with Clopidogrel (95% CI) 1 fewer death per 1000 (6 fewer; 5 more)
Lansberg 2012 [1] (1 RCT [2])	N=6431	**Nonfatal recurrent stroke (ischemic and hemorrhagic)** RR (95% CI)= 0.91 [0.78, 1.07]	The authors evaluated the level of evidence as Moderate	Effect: Risk Difference with Clopidogrel (95% CI) 10 fewer strokes per 1000 (23 fewer; 7 more)
Lansberg 2012 [1] (1 RCT [2])	N=19185	**Nonfatal MI** RR (95% CI)= 0.83 [0.7, 0.99]	The authors evaluated the level of evidence as High	Effect: Risk Difference with Clopidogrel (95% CI) 2 fewer MIs per 1000 (0 fewer; 4 fewer)
Lansberg 2012 [1] (1 RCT [2])	N=19185	**Nonfatal major extracranial hemorrhage** RR (95% CI)= 0.94 [0.72, 1.23]	The authors evaluated the level of evidence as Moderate	Effect: Risk Difference with Clopidogrel (95% CI) 1 fewer bleeding events per 1000 (3 fewer; 2 more)

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: similar to odds ratio

Acetylsalicylsyra plus dipyridamol jämfört med klopidogrel

Publication type* (Number of studies)	Number of participants	Estimated effect (KI)**	Evidence (GRADE) in SR / Risk of bias in studies	Comments
Lansberg 2012 [1] (1 RCT [3])	N=20332	**Overall mortality** HR (95% CI)= 0.97 [0.87, 1.07]	The authors evaluated the level of evidence as Moderate	Effect: Risk Difference with Aspirin plus Dipyridamole (95% CI): 1 fewer death per 1000 (6 fewer; 3 more)
Lansberg 2012 [1] (1 RCT [3])	N=20332	**Nonfatal recurrent stroke (ischemic and hemorrhagic)** HR (95% CI)= 0.97 [0.88, 1.07]	The authors evaluated the level of evidence as Moderate	Effect: Risk Difference with Aspirin plus Dipyridamole (95% CI): 3 fewer strokes per 1000 (11 fewer; 6 more)
Lansberg 2012 [1] (1 RCT [3])	N=20332	**Nonfatal MI** HR (95% CI)= 0.90 [0.73, 1.1]	The authors evaluated the level of evidence as High	Effect: Risk Difference with Aspirin plus Dipyridamole (95% CI) 1 fewer MIs per 1000 (3 fewer; 1 more)
Lansberg 2012 [1] (1 RCT [3])	N=20332	**Nonfatal major extracranial hemorrhage** RR (95% CI)= 1.04 [0.88, 1.22]	The authors evaluated the level of evidence as Moderate	Effect: Risk Difference with Aspirin plus Dipyridamole (95% CI) 0 fewer bleeding events per 1000 (1 fewer; 2 more)

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: similar to odds ratio

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 11 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopidogrel

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och dipyridamol som kombinationsbehandling

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och klopidogrel som kombinationsbehandling under 1–3 månader

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	1164
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	163
	stroke:ti or "transient ischemic" or "transient ischaemic" or "ischemic stroke" or "ischaemic stroke":ti,ab,kw	18242
	"atrial fibrillation":ti	4213
	(1 OR 2 OR 3) NOT 4	18050
Intervention: Acetylsalicylsyra		
	MeSH descriptor: [Aspirin] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	2652
	aspirin:ti	4251
	6 OR 7	5802
Intervention: Klopidogrel		
	clopidogrel:ti	1368
Intervention: Dipyridamol		
	MeSH descriptor: [Dipyridamole] explode all trees	602
	dipyridamole:ti (Word variations have been searched)	594
	10 OR 11	865
Combined sets		
	5 AND (8 OR 9 OR 12)	CDSR/10 DARE/38 Central/ 699 HTA/2
Limits		
	13 AND 14	CDSR/10 DARE/36 Central/ 550 HTA/2

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 11 Mars 2016

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopidogrel

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och dipyridamol som kombinationsbehandling

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och klopidogrel som kombinationsbehandling under 1–3 månader

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer		
	"Stroke/prevention and control"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient/prevention and control"[Majr]	7706
	transient ischemic[ti] OR transient ischaemic[ti] OR ischemic stroke[tiab] OR ischaemic stroke[tiab] OR stroke[ti]	82079
	atrial fibrillation[ti]	85471
	(1 OR 2) NOT 3	82182
Intervention: Acetylsalicylsyra		
	"Aspirin/therapeutic use"[Mesh]	27501
	aspirin[ti] OR acetylsalicylic acid[ti] OR ASA[ti]	18478
	5 OR 6	34601
Intervention: Klopidogrel		
	"clopidogrel" [Supplementary Concept]	6792
	clopidogrel[ti]	4177
	8 OR 9	7466
Intervention: Dipyridamol		
	Dipyridamole"[Mesh]	7433
	dipyridamole[ti]	2924
	11 OR 12	7534
Combined sets		
	4 AND (7 OR 10 OR 13)	2402

Study types: systematic reviews, randomised controlled, observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Publication date from 1996/01/01	
	Swedish; Norwegian; English; Danish	
	14 AND 15 AND 18 AND 19	146
	14 AND 16 AND 18 AND 19	251
	14 AND 17 AND 18 AND 19	410

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: G04
Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
Åtgärd: Acetylsalicylsyra och dipyridamol som kombinationsbehandling

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 **6** 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda acetylsalisylsyra och dipyridamol som kombinationsbehandling till personer med ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad. Åtgärden har likvärdig effekt på död, hjärtinfarkt och övriga blödningar, jämfört med enbart acetylsalicylsyra. Åtgärden kan ha en liten positiv effekt på återinsjuknande i stroke, i jämförelse med acetylsalicylsyra i monoterapi.
Kommentar: Åtgärden har mer biverkningar i form av huvudvärk, sämre följsamhet och är dyrare än monoterapibehandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Acetylsalicylsyra och dipyridamol är båda antitrombotiska läkemedel (trombocythämmare) som kan användas som sekundärprofylax vid ischemisk stroke eller TIA. Acetylsalicylsyra kan ges antingen i monoterapi eller i kombination med dipyridamol vid tillståndet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Kombinationsbehandling acetylsalicylsyra plus dipyridamol vid ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer har, jämfört med behandling med enbart acetylsalicylsyra

- likvärdig effekt (icke signifikant skillnad) på död (god tillförlitlighet)
- liten positiv eller likvärdig effekt (icke signifikant skillnad) på återinsjuknande i stroke (acceptabel tillförlitlighet)
- likvärdig effekt (icke signifikant skillnad) på hjärtinfarkt (god tillförlitlighet)

- likvärdig effekt (icke signifikant skillnad) på övriga blödningar (god tillförlitlighet).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

I översikten rapporteras inte några andra biverkningar än blödning, och blödningsfrekvensen skiljer sig inte mellan behandlingsarmarna. I RCT-studien rapporterades huvudvärk och diarré oftare bland de som behandlades med kombinationen acetylsalicylsyra/dipyridamol jämför med enbart acetylsalicylsyra.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av god kvalitet identifierades [1]. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av låg risk för bias, det vill säga av hög kvalitet. Nio av de ingående RCT-studierna jämförde acetylsalicylsyra kombinerat med dipyridamol med endast acetylsalicylsyrabehandling. Den systematiska översikten har sammanställts i USA. En RCT-studie av medelhög kvalitet som har sammanställts i Japan identifierades också [2]. Totalt deltagarantal för översikten och RCT:n var 8276 personer.

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god för utfallen död, hjärtinfarkt och blödningar. För utfallet återinsjuknande i stroke bedöms tillförlitligheten vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten och den enskilda RCT-studien var av hög respektive medelhög kvalitet och att det totala deltagarantalet var stort, men där resultaten för utfallet återinsjukande i stroke inte var samstämmiga i den systematiska översikten och RCT-studien. Resultaten i översikten är dock samstämmiga; samtliga studier visade resultat i samma riktning med lägre risk för återinsjuknande i stroke i den kombinationsbehandlade gruppen jämfört med acetylsalicylsyra enbart [1]. Den japanska RCT-studien [2] visade på högre risk för återinsjuknande i stroke i den kombinationsbehandlade gruppen jämfört med enbart acetylsalicylsyrabehandling. Denna studie var dock relativt liten, med kort uppföljningstid och få utfall och har därför låg statistisk power och högre risk för att resultaten kan ha påverkats av slumpen. Deltagarna rekryterades också senare (upp till 180 dagar efter stroke, 50 % efter en månad och 19 % efter tre månader) jämfört med likande studier.

Utfallen i PICO täcks in av studierna i underlaget.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Lansberg, MG, O'Donnell, MJ, Khatri, P, Lang, ES, Nguyen-Huynh, MN, Schwartz, NE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012; 141(2 Suppl):e601S-36S.
2. Uchiyama, S, Ikeda, Y, Urano, Y, Horie, Y, Yamaguchi, T. The Japanese aggrenox (extended-release dipyridamole plus aspirin)

stroke prevention versus aspirin programme (JASAP) study: a randomized, double-blind, controlled trial. Cerebrovasc Dis. 2011; 31(6):601-13.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Lansberg 2012 SR with evidence grading. Several RCT including 9 RCT on aspirin plus dipyridamol vs aspirin. USA	**Population:** N= 6981 **Inclusion criteria:** **Follow-up:** 0,5 – 5 y	**Intervention** (I): Aspirin plus Dipyridamol **Control** (C)**:** Aspirin	**Overall mortality** (2 RCT, N=6038; Event rate: C: 289 of 3025 I: 278 of 3013) RR (95% CI)= 0.97 [0.83, 1.13] **Nonfatal recurrent stroke (ischemic and hemorrhagic)** (6 RCT, N=7659; Event rate: C: 381 of 3086 I: 294 of 3823) RR (95% CI)= 0.77 [0.67, 0.89] **Nonfatal MI** (2 RCT, N=6038; Event rate: C: 99 of 3025 I: 78 of 3013) RR (95% CI)= 0.79 [0.59, 1.06] **Nonfatal major extracranial hem-orrhage** (9 RCT, N=6981; Event rate: C: 56 of 3488 I: 61 of 3493) RR (95% CI)= 1.08 [0.75, 1.54] See GRADE table below.	**Quality**: The quality of the included studies was concluded to be high (No seri-ous risk of bias). **Comments:** Lansberg 2012 [1] constitutes an evidence-based guideline from American College of Chest Physicians. The risk of bias in included studies assessed using Cochrane and Evidence grading performed using GRADE.
Ushiyama 2011 RCT JASAP Study Japan	**Population:** N= 1295 **Inclusion criteria:** >50 years; ischemic stroke who met the National Institute of Neurologi-cal Disorders and Stroke ad hoc com-mittee's diagnostic criteria of cerebrovas-	**Intervention:** Aspirin (ASA) plus extended release dipyridamol (ER-DP) **Control:** Aspirin (ASA)	**Recurrent ischemic stroke** 6.9% ER-DP+ASA 5.0% ASA. Non-inferiority of ER-DP plus ASA compared with ASA was not shown: HR 1.47; 95% CI 0.93–2.31.	**Risk of bias:** Moderate **Comment:**

	cular disease III **Follow-up:** Mean 1,3 year		**Cerebral hemor-rhage** (Event rate: C: 7 of 639 I: 12 of 652) HR 1.79 (0.70; 4.54) **Acute coronary syndromes** (Event rate: C: 16 of 639 I: 9 of 652) HR 0.58 (0.26; 1.31) **Other vascular events** (Event rate: C: 6 of 639 I: 11 of 652) HR 1.88 (0.69; 5.07) **Stroke***** (Event rate: C: 39 of 639 I: 57 of 652) HR 1.52 (1.01; 2.29) **Intracranial hem-orrhage** (Event rate: C: 13 of 639 I: 13 of 652) HR 1.04 (0.48; 2.25)	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios. *** Composite end point of ischemic stroke, cerebral hemorrhage or subarachnoid hemorrhage.

Summering av effekt och evidensstyrka

D - Acetylsalicylsyra plus dipyridamol jämfört med acetylsalicylsyra

Publication type* (Number of studies)	Number of participants	Estimated effect (KI)**	Evidence (GRADE) in SR / Risk of bias in studies	Comments
Lansberg 2012 [1] (2 RCT)	N=6038	**Overall mortality** RR (95% CI)= 0.97 [0.83, 1.13]	The authors evaluated the level of evidence as Moderate due to im-precision.	Effect: Risk Difference with aspirin plus dipyridamol (95% CI) 1 fewer death per 1000 (9 fewer to 6 more)
Lansberg 2012 [1] (6 RCT)	N=7659	**Nonfatal recurrent stroke (ischemic and hemorrhagic)** RR (95% CI)= 0.77 [0.67, 0.89]	The authors evaluated the level of evidence as High	Effect: Risk Difference with aspirin plus dipyridamol 24 fewer strokes per 1000 (12 fewer to 35 fewer)
Lansberg 2012 [1] (2 RCT)	N=6038	**Nonfatal MI** RR (95% CI)= 0.79 [0.59, 1.06]	The authors evaluated the level of evidence as Moderate due to im-precision.	Effect: Risk Difference with aspirin plus dipyridamol 3 fewer MIs per 1000 (5 fewer to 1 more)
Lansberg 2012 [1] (9 RCT)	N=6981	**Nonfatal major extracranial hemorrhage** RR (95% CI)= 1.08 [0.75, 1.54]	The authors evaluated the level of evidence as Moderate due to im-precision.	Effect: Risk Difference with aspirin plus dipyridamol 1 more bleeding event per 1000 (2 fewer to 5 more)

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: similar to odds ratio

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 11 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopidogrel

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och dipyridamol som kombinationsbehandling

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och klopidogrel som kombinationsbehandling under 1–3 månader

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	1164
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	163
	stroke:ti or "transient ischemic" or "transient ischaemic" or "ischemic stroke" or "ischaemic stroke":ti,ab,kw	18242
	"atrial fibrillation":ti	4213
	(1 OR 2 OR 3) NOT 4	18050
Intervention: Acetylsalicylsyra		
	MeSH descriptor: [Aspirin] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	2652

	aspirin:ti	4251
	6 OR 7	5802
Intervention: Klopidogrel		
	clopidogrel:ti	1368
Intervention: Dipyridamol		
	MeSH descriptor: [Dipyridamole] explode all trees	602
	dipyridamole:ti (Word variations have been searched)	594
	10 OR 11	865
Combined sets		
	5 AND (8 OR 9 OR 12)	CDSR/10 DARE/38 Central/ 699 HTA/2
Limits		
	13 AND 14	CDSR/10 DARE/36 Central/ 550 HTA/2

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 11 Mars 2016

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopidogrel

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och dipyridamol som kombinationsbehandling

Title: GN2 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och klopidogrel som kombinationsbehandling under 1–3 månader

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer		
	"Stroke/prevention and control"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient/prevention and control"[Majr]	7706
	transient ischemic[ti] OR transient ischaemic[ti] OR ischemic stroke[tiab] OR ischaemic stroke[tiab] OR stroke[ti]	82079
	atrial fibrillation[ti]	85471
	(1 OR 2) NOT 3	82182
Intervention: Acetylsalicylsyra		
	"Aspirin/therapeutic use"[Mesh]	27501
	aspirin[ti] OR acetylsalicylic acid[ti] OR ASA[ti]	18478
	5 OR 6	34601
Intervention: Klopidogrel		
	"clopidogrel" [Supplementary Concept]	6792
	clopidogrel[ti]	4177
	8 OR 9	7466
Intervention: Dipyridamol		
	Dipyridamole"[Mesh]	7433
	dipyridamole[ti]	2924
	11 OR 12	7534
Combined sets		
	4 AND (7 OR 10 OR 13)	2402
Study types: systematic reviews, randomised controlled, observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR prospective[tw] OR Cross section-al[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Publication date from 1996/01/01	
	Swedish; Norwegian; English; Danish	
	14 AND 15 AND 18 AND 19	146
	14 AND 16 AND 18 AND 19	251
	14 AND 17 AND 18 AND 19	410

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: G05a
Tillstånd: Akut ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
Åtgärd: Korttidsbehandling med acetylsalicylsyra och klopidogrel i kombination

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda korttidsbehandling med acetylsalicylsyra och klopidogrel i kombination till personer med akut ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad. Åtgärden ger minskad risk för icke-fatal stroke och ny stroke men ökar samtidigt risken för mild extrakraniell blödning, jämfört med acetylsalicylsyra i monoterapi.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Risk för återinsjuknande i stroke och andra kardiovaskulära komplikationer är störst under den första tiden, framförallt under första veckan, efter insjuknande i stroke eller transitorisk ischemisk attack, TIA [1]. För TIA har faktorer som längre duration av bortfall, fluktuerande symtom, högre ålder vid insjuknandet, högt blodtryck och motoriska bortfall eller talpåverkan blivit kopplade till högre risk för insjuknande i stroke, så kallade högrisk-TIA [2]. Kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra och klopidogrel under en begränsad tid, upp till 3 månader efter insjuknande i ischemisk stroke eller TIA, syftar till att förebygga återinsjuknande i kardiovaskulära sjukdomar.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära måttlig till stor påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid akut ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer ger korttidsbehandling med acetylsalicylsyra och klopidogrel i kombination, jämfört med korttidsbehandling med acetylsalicylsyra i monoterapi,

- minskad risk för icke-fatal stroke, inkluderande både ischemisk och hemorragisk stroke, (relativ risk 0,70 [95% CI 0,61-0,80]). Den absoluta

riskreduktionen för icke-fatal stroke var 1,9 procent och number needed to treat (NNT) var 53 (starkt vetenskapligt underlag)
- minskad risk för ny stroke (relativ risk 0,71 [95% CI 0,63-0,82]). Den absoluta riskreduktionen för ny stroke var 2,6 procent (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant skillnad i risken för död (relativ risk 1,27 [95% CI 0,73-2,23]) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant skillnad i andel som får en måttlig till svår funktionsnedsättning, 2–5 på den modifierade Rankinskalan (mRS) (relativ risk 0,90 [95% CI 0,81-1,01]) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ökning i andelen som får mild extrakraniell blödning (relativ risk 2,22 [95% CI 1,60-3,08]) (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant ökad risk för måttlig till svår extrakraniell blödning (relativ risk 1,71 [95% CI 0,92-3,20]) (starkt vetenskapligt underlag).

Det är endast effekterna på ny stroke, icke-fatal stroke samt mild extrakraniell blödning som är statistiskt signifikanta. Sammantaget visar den systematiska översikten av de befintliga studierna att korttidsbehandling med klopidogrel och acetylsalicylsyra startad inom 24 timmar från insjuknande minskar risken för ny stroke av något slag med 2,6 procent och för icke-fatal stroke med 1,9 procent, vilket är kliniskt relevant. Man fann samtidigt en ökad risk, med knappt 1 procent, för milda extrakraniella blödningar men inte för måttliga till svåra extrakraniella blödningar. Den största gynnsamma behandlingseffekten på risken för ny stroke sågs tidigt i förloppet, det vill säga under första 3 veckorna. Vid fortsatt kombinationsbehandling senare i förloppet, från 3 veckor upp till 3 månader, sågs ingen gynnsam effekt för ny stroke medan risken för blödningar ökade.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Ja. Det föreligger en ökad risk med knappt 1 procent för milda extrakraniella blödningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår en systematisk översikt [3] som sammanväger tre randomiserade kontrollerade studier [4-6]. Slutsatserna baseras på 10 301 personer för all stroke och icke-fatal stroke, på 9 690 personer för risken för död och på 10 075 personer för risken för måttlig till allvarlig extrakraniell blödning [3].

Ett antal randomiserade kliniska studier har exkluderats då de hade längre behandlingstid med acetylsalicylsyra och klopidogrel än tre månader, endast inkluderade patienter med intra- eller extrakraniell stenos eller inte hade utfallsmått som beskrev funktionsnivå eller återfall i stroke. Systematiska översikter som inkluderade dessa studier utan att göra subgruppsanalyser på behandlingstid har också exkluderats.

På ClinicalTrials.gov finns ett par pågående studier registrerade som belyser den aktuella frågan. ATAMIS, som är en kinesisk studie, avser att studera effekten av kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra med tillägg av klopdigrel eller placebo i 14 dagar hos patienter med akut ischemisk stroke

med NIHSS 3-10 [7]. Hos patienter med TIA finns en studie från Mellanöstern som avser att jämföra kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra och klopdigrel under 10 dagar respektive 30 dagar [8].

Saknas någon information i studierna?

Ja. Hur kort behandlingstid som är optimal är inte klar från de befintliga studierna. I den systematiska översikten är det tydligt att den minskade risken för ischemisk stroke är tydlig från behandlingsstart inom 24 timmar från insjuknande fram till behandlingsdag 10 för att därefter vara parallella [3]. Risken för allvarligare blödning däremot ökar under hela behandlingsperioden [3]. Om kortare behandling än tre veckor skulle kunna var gynnsamt är inte helt klart. Data avseende personer yngre än 40 år är begränsat till enbart en kinesisk population. Vidare saknas kunskap om effekt och säkerhet av kombinationsbehandling med klopidogrel och ASA vid stroke med NIHSS >3 samt vid TIA med medelhög eller låg risk för återfall.

Hälsoekonomisk bedömning

Korttidsbehandling med acetylsalicylsyra och klopidogrel i kombination, jämfört med korttidsbehandling med acetylsalicylsyra i monoterapi, vid ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, bedöms innebära en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Giles, MF, Rothwell, PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Neurology. 2007; 6(12):1063-72.
2. Johnston, SC, Rothwell, PM, Nguyen-Huynh, MN, Giles, MF, Elkins, JS, Bernstein, AL, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. Lancet. 2007; 369 North American Edition(9558):283-92.
3. Hao, Q, Tampi, M, O'Donnell, M, Foroutan, F, Siemieniuk, RA, Guyatt, G. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for acute minor ischaemic stroke or high risk transient ischaemic attack: systematic review and meta-analysis. BMJ (Clinical research ed). 2018; 363:k5108.
4. Wang, Y, Wang, Y, Zhao, X, Liu, L, Wang, D, Wang, C, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. New England Journal of Medicine. 2013; 369(1):11-9.
5. Johnston, SC, Easton, JD, Farrant, M, Barsan, W, Conwit, RA, Elm, JJ, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. The New England journal of medicine. 2018; 379(3):215-25.
6. Kennedy, J, Hill, MD, Ryckborst, KJ, Eliasziw, M, Demchuk, AM, Buchan, AM. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. The Lancet Neurology. 2007; 6(11):961-9.
7. Antiplatelet Therapy in Acute Mild-Moderate Ischemic Stroke (ATAMIS). General Hospital of Shenyang Military Region.
8. The Middle East Dual Anti-platelet Treatment in Acute Transient Ischemic Attack (MENA-TIA). University of Alberta.

Översikt av granskade studier

Val av litteratur

Resultat från litteratursökning 190506 och 190507

Beskrivning	Antal
Studier som granskades på abstractnivå utifrån de uppställda kriterierna för PICO	50
Granskade abstract/s som bedömdes relevanta utifrån de uppställda kriterierna för PICO och granskades på fulltextnivå	17
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget	1

Tabellering av inkluderade studier

Författare, år, referens	Studiedesign	Population	Åtgärd i interventions- och kontrollgrupp	Icke-fatal stroke	Ny stroke (fatal och icke-fatal)	Icke-fatal intrakraniell blödning	Måttlig–allvarlig, ej fatal extrakraniell blödning	Funktionellt utfall 3 mån. mRS 2-5	Död	Mild extrakraniell blödning	Risk för systematiska fel (bias)
Hao, BMJ, 2018	Systematisk översikt	POINT, FASTER, CHANCE n=10 447	Intervention: Klopidogel + acetylsalicylsyra i 21-90 dagar Kontroll: Acetylsalicylsyra+placebo	Relativ risk 0,70, 95%CI 0,61-0,80 Absolut riskreduktion: 1,9%	Relativ risk 0,71, 95%CI 0,63-0,82 Absolut riskreduktion: 2,6%	Relativ risk 1,27, 95%CI 0,55-2,89	Relativ risk 1,71 95%CI 0,92-3,20	Relativ risk 0,90 95%CI 0,81-1,01	Relativ risk 1,27, 95%CI 0,73-2,23	Relativ risk 2,22 (95% CI 1,60-3,08)	Låg

Summering av effekt och evidensstyrka

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt [referens]	Effekt/risk i kontrollgruppen	Absolut effekt/ risk (K–I)	Relativ risk	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Icke-fatal stroke	10 301	I: 44/1000 K: 63/1000	1,9%	0,70 (95%CI 0,61-0,80)	Starkt ⊕⊕⊕⊕		Tydliga data, sammstämmigt mellan studierna
Ny stroke (fatal och icke-fatal)	10 301	I: 67/1000 K: 93/1000	2,6%	0,71 (95%CI 0,63-0,82)	Starkt ⊕⊕⊕⊕		Tydliga data, väsentligen sammstämmigt mellan studierna
Icke-fatal intrakraniell blödning	10 301	I: 3/1000 K: 2/1000	-0,6%	1,27 (95%CI 0,55-2,89)	Måttligt starkt ⊕⊕⊕	Precision (-1)	Varierande resultat i studierna. Ej signifikant i någon studie.
Måttlig–allvarlig, ej fatal extrakraniell blödning	10 075	I: 5/1000 K 3/1000:	-0,2%	1,71 (95%CI 0,92-3,20)	Måttligt starkt ⊕⊕⊕	Summan av smärre brister (-1)	Varierande resultat i studierna. Ej signifikant.
Funktionellt utfall 3 mån. mRS 2-5	9690	I: 128/1000 K 142/1000	1,4%	0,90 (95%CI 0,81-1,01)	Måttligt starkt ⊕⊕⊕	Precision (-1)	Varierande resultat i studierna. Ej signifikant.
Död	9 690	I: 6/1000 K 5/1000:	-0,1%	1,27 (95%CI 0,73-2,23)	Måttligt starkt ⊕⊕⊕	Precision (-1)	Varierande resultat i studierna. Ej signifikant.
Mild extrakraniell blödning	10 075	I: 13/1000 K: 6/1000	-0,7%	2,22 (95%CI 1,60-3,08)	Starkt ⊕⊕⊕⊕		Tydliga data, sammstämmigt mellan studierna

Litteratursökning

Databas: Cochrane L Databasleverantör: Wiley Datum: 2019-05-07 **Ämne: Stroke NR, Rad G05a** Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer, Korttidsbehandling med acetylsalicylsyra och klopidogrel som kombinationsbehandling			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees OR MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees OR ("transient ischemic" OR "transient ischaemic" OR TIA OR "ischemic stroke" OR "ischaemic stroke" OR "minor stroke"):ti,ab,kw OR (stroke):ti	33031
2.		1 NOT ("atrial fibrillation"):ti	31676
3.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Aspirin] explode all trees OR ("acetylsalicylic acid" or aspirin or ASA):ti,ab,kw	31842
4.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Clopidogrel] explode all trees OR (clopidogrel):ti,ab,kw	5055
5.		(3 AND 4) OR	
6.	FT	(2 AND 3) OR ("dual antiplatelet*"):ti,ab,kw	3995
7.		2 AND 6 published in the last 5 years; English	**415** **CDSR 6** **CENTRAL 409**

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2019-05-06 **Ämne: Stroke NR, Rad G05a** Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer, Korttidsbehandling med acetylsalicylsyra och klopidogrel som kombinationsbehandling			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	("Stroke"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient"[Majr] OR transient ischemic[tiab] OR transient ischaemic[tiab] OR TIA[ti] OR ischemic stroke[tiab] OR ischaemic stroke[tiab] OR minor stroke[tiab] OR stroke[ti]) NOT atrial fibrillation[ti]	148360
2.	Mesh/FT	"Aspirin"[Mesh] OR aspirin[tiab] OR acetylsalicylic acid[tiab] OR ASA[tiab]	87275
3.	Mesh/FT	"Clopidogrel"[Mesh] OR clopidogrel[tiab]	13474
4.		(2 AND 3) OR dual antiplatelet*[tiab]	10164
5.		1 AND 4 published in the last 5 years; English	491
6.		Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; published in the last 5 years	**45**
7.		Filters: Randomized Controlled Trial; published in the last 5 years	**73**
8.		5 AND random*[tiab] NOT Medline[sb]	**32**

Database via host: Cochrane Library via Wiley 11 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopidogrel

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och dipyridamol som kombinationsbehandling

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och klopidogrel som kombinationsbehandling under 1–3 månader

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	1164
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	163
	stroke:ti or "transient ischemic" or "transient ischaemic" or "ischemic stroke" or "ischaemic stroke":ti,ab,kw	18242
	"atrial fibrillation":ti	4213
	(1 OR 2 OR 3) NOT 4	18050
Intervention: Acetylsalicylsyra		
	MeSH descriptor: [Aspirin] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	2652
	aspirin:ti	4251
	6 OR 7	5802
Intervention: Klopidogrel		
	clopidogrel:ti	1368
Intervention: Dipyridamol		
	MeSH descriptor: [Dipyridamole] explode all trees	602
	dipyridamole:ti (Word variations have been searched)	594
	10 OR 11	865
Combined sets		
	5 AND (8 OR 9 OR 12)	CDSR/10 DARE/38 Central/699 HTA/2
Limits		
	13 AND 14	CDSR/10 DARE/36 Central/550 HTA/2

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

Rad: G05b
Tillstånd: Akut ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
Åtgärd: Korttidsbehandling med acetylsalicylsyra och tikagrelor i kombination

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda korttidsbehandling med acetylsalicylsyra och tikagrelor i kombination till personer med akut ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer.

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Risk för återinsjuknande i stroke och andra kardiovaskulära komplikationer är störst under första tiden, framför allt första veckan efter insjuknande i stroke eller TIA [1]. För TIA har faktorer som längre duration av bortfall, fluktuerande symtom, högre ålder vid insjuknandet, högt blodtryck och motoriska bortfall eller talpåverkan blivit kopplade till högre risk för insjuknande i stroke, så kallade högrisk TIA [2]. Kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra och tikagrelor under en begränsad tid, upp till 3 månader efter insjuknande i ischemisk stroke eller TIA, syftar till att förebygga återinsjuknande i kardiovaskulära sjukdomar.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära måttlig till stor påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra och tikagrelor vid akut ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga studier inkluderades i kunskapsunderlaget. En tidigare randomiserad, kontrollerad, dubbelblindad multicenterstudie hos personer med akut icke-allvarlig stroke (NIHSS ≤5) eller högrisk TIA (n=13 199), SOCRATES, kunde inte visa att tikagrelor i monoterapi var bättre än acetylsalicylsyra i monoterapi avseende risken för ny stroke, hjärtinfarkt eller död efter 90 dagar [3]. En prespecificerad subgruppsanalys visade dock bättre effekt av monoterapi med tikagrelor jämfört med acetylsalicylsyra hos patientgruppen med ipsilateral stenos [4]. Då detta underlag belyser frågeställningen om kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra och tikagrelor jämfört med monoterapi av acetylsalicylsyra kan dock inte SOCRATES-studien [3] och subanalyser av denna [4-8] inkluderas då SOCRATES studerade monoterapi av tikagrelor.

Kombinationsbehandling av acetylsalicylsyra och tikagrelor i 90 dagar jämfört med acetylsalicylsyra i monoterapi studeras nu i en randomiserad, kontrollerad, dubbelblindad multicenterstudie, THALES-studien [9]. Det finns ännu inga publicerade resultat från denna studie [10].

Saknas någon information i studierna?

Ja. Inga resultat har ännu publicerats från THALES-studien, men att döma av protokollet kommer frågorna om effekt och säkerhet belysas för patienter ≥40 år med akut icke-kardioembolisk ischemisk stroke med NIHSS ≤5 eller högrisk TIA [9]. Även efter att denna studie är avslutad kommer information saknas för personer <40 år samt de med mer omfattande strokesymtom avseende behandling med tikagrelor och acetylsalicylsyra.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Giles, MF, Rothwell, PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Neurology. 2007; 6(12):1063-72.
2. Johnston, SC, Rothwell, PM, Nguyen-Huynh, MN, Giles, MF, Elkins, JS, Bernstein, AL, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. Lancet (London, England). 2007; 369 North American Edition(9558):283-92.
3. Johnston, SC, Amarenco, P, Albers, GW, Denison, H, Easton, JD, Evans, SR, et al. Ticagrelor versus Aspirin in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack. The New England journal of medicine. 2016; 375(1):35-43.
4. Amarenco, P, Albers, GW, Denison, H, Easton, JD, Evans, SR, Held, P, et al. Efficacy and safety of ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischaemic attack of atherosclerotic origin: a subgroup analysis of SOCRATES, a randomised, double-blind, controlled trial. The Lancet Neurology. 2017; 16(4):301-10.

5. Amarenco, P, Albers, GW, Denison, H, Easton, JD, Evans, SR, Held, P, et al. Ticagrelor Versus Aspirin in Acute Embolic Stroke of Undetermined Source. Stroke. 2017; 48(9):2480-7.
6. Molina, CA, Johnston, SC, Amarenco, P, Albers, GW, Denison, H, Easton, JD, et al. Efficacy and safety of ticagrelor in relation to time to loading dose in the SOCRATES trial. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2017; 48.
7. Molina, CA, Johnston, SC, Ladenvall, P, Amarenco, P, Albers, GW, Denison, H, et al. Time to Loading Dose and Risk of Recurrent Events in the SOCRATES Trial. Stroke. 2019; 50(3):675-82.
8. Wong, KSL, Amarenco, P, Albers, GW, Denison, H, Easton, JD, Evans, SR, et al. Efficacy and Safety of Ticagrelor in Relation to Aspirin Use Within the Week Before Randomization in the SOCRATES Trial. Stroke. 2018; 49(7):1678-85.
9. Johnston, SC, Amarenco, P, Denison, H, Evans, SR, Himmelmann, A, James, S, et al. The Acute Stroke or Transient Ischemic Attack Treated with Ticagrelor and Aspirin for Prevention of Stroke and Death (THALES) trial: Rationale and design. International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society. 2019:1747493019830307.
10. NCT03354429. THALES - Acute STroke or Transient IscHaemic Attack Treated With TicAgreLor and ASA for PrEvention of Stroke and Death (THALES). 2018. Hämtad 2019 May 31 från: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03354429

Översikt av granskade studier

Val av litteratur

Resultat från litteratursökning 2019-05-06 och 2019-05-07

Beskrivning	Antal
Studier som granskades på abstractnivå utifrån de uppställda kriterierna för PICO	13
Granskade abstract/s som bedömdes relevanta utifrån de uppställda kriterierna för PICO och granskades på fulltextnivå	0
Systematiska översikter/RCT:er/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget	0

Litteratursökning

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2019-05-07
Ämne: Stroke NR, Rad G05b Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer, Korttidsbehandling med acetylsalicylsyra och tikagrelor som kombinationsbehandling

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees OR MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees OR (“transient ischemic” OR “transient ischaemic” OR TIA OR “ischemic stroke” OR “ischaemic stroke” OR “minor stroke”):ti,ab,kw OR (stroke):ti	33031
2.	Mesh/FT	1 NOT ("atrial fibrillation"):ti	31676
3.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Aspirin] explode all trees OR ("acetylsalicylic acid" or aspirin or ASA):ti,ab,kw	31842
4.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Ticagrelor] explode all trees OR (ticagrelor):ti,ab,kw	1316
5.		2 AND 3 AND 4 Publication Year from 2010-	**87** **CDSR 2** **CENTRAL 85**

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2019-05-06
Ämne: Stroke NR, Rad G05b Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer, Korttidsbehandling med acetylsalicylsyra och tikagrelor som kombinationsbehandling

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	("Stroke"[Majr] OR “Ischemic Attack, Transient"[Majr] OR transient ischemic[tiab] OR transient ischaemic[tiab] OR TIA[ti] OR ischemic stroke[tiab] OR ischaemic stroke[tiab] OR minor stroke[tiab] OR stroke[ti]) NOT atrial fibrillation[ti]	148360
2.	Mesh/FT	"Aspirin"[Mesh] OR aspirin[tiab] OR acetylsalicylic acid[tiab] OR ASA[tiab]	87275
3.	Mesh/FT	"Ticagrelor"[Mesh] OR ticagrelor[tiab]	2274
4.		1 AND 2 AND 3 Filters activated: Publication date from 2010/01/01; English	65
5.		Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis;	**6**

6.	Filters: Randomized Controlled Trial	**13**
7.	4 AND random*[tiab] NOT Medline[sb]	**5**

Database via host: Cochrane Library via Wiley 11 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopidogrel

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och dipyridamol som kombinationsbehandling

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och klopidogrel som kombinationsbehandling under 1–3 månader

Search terms		**Items found**
Population: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	1164
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	163
	stroke:ti or "transient ischemic" or "transient ischaemic" or "ischemic stroke" or "ischaemic stroke":ti,ab,kw	18242
	"atrial fibrillation":ti	4213
	(1 OR 2 OR 3) NOT 4	18050
Intervention: Acetylsalicylsyra		
	MeSH descriptor: [Aspirin] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	2652
	aspirin:ti	4251
	6 OR 7	5802
Intervention: Klopidogrel		
	clopidogrel:ti	1368
Intervention: Dipyridamol		
	MeSH descriptor: [Dipyridamole] explode all trees	602
	dipyridamole:ti (Word variations have been searched)	594
	10 OR 11	865
Combined sets		
	5 AND (8 OR 9 OR 12)	CDSR/10 DARE/38 Central/699 HTA/2
Limits		
	13 AND 14	CDSR/10 DARE/36 Central/550 HTA/2

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 11 Mars 2016

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopidogrel

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och dipyridamol som kombinationsbehandling

Title: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer - Acetylsalicylsyra och klopidogrel som kombinationsbehandling under 1–3 månader

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer		
	"Stroke/prevention and control"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient/prevention and control"[Majr]	7706
	transient ischemic[ti] OR transient ischaemic[ti] OR ischemic stroke[tiab] OR ischaemic stroke[tiab] OR stroke[ti]	82079
	atrial fibrillation[ti]	85471
	(1 OR 2) NOT 3	82182
Intervention: Acetylsalicylsyra		
	"Aspirin/therapeutic use"[Mesh]	27501
	aspirin[ti] OR acetylsalicylic acid[ti] OR ASA[ti]	18478
	5 OR 6	34601
Intervention: Klopidogrel		
	"clopidogrel" [Supplementary Concept]	6792
	clopidogrel[ti]	4177
	8 OR 9	7466
Intervention: Dipyridamol		
	Dipyridamole"[Mesh]	7433

	dipyridamole[ti]	2924
	11 OR 12	7534
Combined sets		
	4 AND (7 OR 10 OR 13)	2402
Study types: systematic reviews, randomised controlled, observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits		
	Publication date from 1996/01/01	
	Swedish; Norwegian; English; Danish	
	14 AND 15 AND 18 AND 19	146
	14 AND 16 AND 18 AND 19	251
	14 AND 17 AND 18 AND 19	410

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: G06
Tillstånd: Högt eller normalt blodtryck efter stroke
Åtgärd: Blodtryckssänkande läkemedel

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 **2** 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda blodtryckssänkande läkemedel till personer med högt eller normalt blodtryck efter stroke.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad. Åtgärden leder till en minskad risk för återinsjuknande i stroke och hjärt-kärlhändelse.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Hypertoni är den vanligaste riskfaktorn för att drabbas av stroke både till följd av cerebral ischemi och intracerebral blödning. Blodtryckssänkande behandling insatt efter stroke (ej akut men i regel innan utskrivning från sjukhus) syftar till att förhindra återinsjuknande i stroke och andra kardiovaskulära händelser.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad eftersom det innebär en måttlig till stor påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Behandling med blodtryckssänkande läkemedel hos patienter med genomgången stroke eller TIA och högt eller normalt blodtryck medför en minskad risk för återinsjuknande i stroke och det sammansatta effektmåttet hjärt-kärlhändelse, jämfört med placebo (acceptabel tillförlitlighet).

Vilka biverkningar har åtgärden?

Det finns ingen systematisk rapportering av biverkningar. Det konstateras också att mycket få allvarliga biverkningar i samband med behandlingen finns rapporterade.

Vilka studier ingår i granskningen?

I den inledande litteratursökningen identifierades en systematisk översikt [1]. Översikten var av medelhög kvalitet och de studier som ingick i översikten hade kvalitetsbedömts (åtminstone delvis), till skillnad från andra systematiska översikter som granskats. Dock var information om kvaliteten på de ingående studierna fortfarande bristfällig. Totalt deltagarantal var 37 737 personer i 10 RCT-studier. Översikten har sammanställts i USA och studierna

inkluderar patienter från flera olika länder och kontinenter såsom Japan, Australien, Spanien, Nordamerika och Latinamerika.

En nyare systematisk översikt med metaanalys som publicerats efter den inledande litteratursökningen identifierades senare [2]. Denna nya sammanställning baseras på 123 stora RCT-studier (≥1000 personår) av 613 815 patienter med olika ko-morbiditet, bland annat tidigare stroke. I denna systematiska översikt ingick studier med effekter av blodtrycksmedicin jämfört med placebo, olika blodtrycksmediciner jämförda med varandra eller olika blodtrycksnivåer med varandra.

Slutsatserna från den tidigare översikten [1] stärks av den senare publicerade översikten [2] där en positiv behandlingseffekt av antihypertensiv behandling sågs på risk för återinsjuknande i stroke och det sammansatta effektmåttet hjärtkärlhändelse. Riskminskningen var oberoende av utgångsblodtryck, det vill säga vid blodtrycksnivåer >160 mmHg ner till 130 mmHg.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Lakhan, SE, Sapko, MT. Blood pressure lowering treatment for preventing stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. Int Arch Med. 2009; 2(1):30.
2. Ettehad, D, Emdin, CA, Kiran, A, Anderson, SG, Callender, T, Emberson, J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2016; 387(10022):957-67.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Lakhan 2009 SR (10 RCT) USA	**Population:** N=37737 Active treatment, n=18903 Placebo, n=18740 No treatment, n=94 **Inclusion criteria:** At least one treatment group comprised entirely of patients with previous stroke and/or TIA. Compared against a randomized placebo group.	**Intervention** Antihypertensive agents to prevent the recurrence of stroke. **Control** Placebo	Outcome expressed as Peto Odds Ratios (95% CI) Significant effect on odds of stroke recurrence OR=0.71 95%CI=0.59 to 0.86 P=0.0004 Significant effect on odds of reduced number of cardiovascular events (i.e. death from any vascular	**Quality**: According to the authors of the systematic review, the quality in the included studies can be concluded to be medium. Quality was based on the risk of bias.

			cause, non-fatal stroke, non-fatal myocardial infarction) OR=0.69 95%CI=0.57 to 0.85 P=0.0004 Non-significant effect on odds of myocardial infarction. OR=0.86 95%CI=0.73 to 1.01 P=0.07 Ns** Non-significant effect on odds of all-cause mortality. OR=0.95 95%CI=0.83 to 1.07 P=0.39 Ns**	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; Peto odds ratio: pooled odds ratios.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley 5 April 2017 (CDSR, DARE, HTA & CENTRAL)

Title: G1 Högt eller normalt blodtryck efter stroke - Blodtryckssänkande läkemedel, akut

Search terms		Items found
Population: Högt eller normalt blodtryck efter stroke		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6979
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1596
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	637
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or "cerebrovascular infarct*" or "cerebrovascular event*" or "cerebrovascular accident*" or "brain infarct*" or "brain accident*" or "brainstem infarct*" or "brainstem accident*" or "cerebral infarct*" or "cerebral accident*" or "brain attack*" or "brain infarct*" or "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" or transient ischemic:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	39039
	1-4 (OR)	39826
Intervention: Blodtryckssänkande läkemedel, akut		
	MeSH descriptor: [Antihypertensive Agents] explode all trees	7546
	MeSH descriptor: [Antidiuretic Agents] explode all trees	61
	MeSH descriptor: [Adrenergic beta-Antagonists] explode all trees	4468
	MeSH descriptor: [Calcium Channel Blockers] explode all trees	2851
	MeSH descriptor: [Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors] explode all trees	3931
	MeSH descriptor: [Angiotensin Receptor Antagonists] explode all trees	1964
	antihypertensive or "anti hypertensive" or anti-hypertensive or (("blood pressure" or blood-pressure) near (target* or therap* or treat* or lowering)):ti (Word variations have been searched)	4711
	6 OR 7	19289
Outcome: Sekundärprevention		
	MeSH descriptor: [Recurrence] explode all trees	11529
	MeSH descriptor: [Secondary Prevention] explode all trees	2765
	(secondary next prevent*) or recurren* or (previous near stroke):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	44922
	14-16 (OR)	44972
Limits: publication year		

18.	Filter: Publication Year from 2000 to 2015	
Combined sets		
	5 AND 13 AND 17 AND 18	**187 CDSR/ 4 (2)** DARE/ 6 (0) Central/ 174 (20) HTA/0 (0)**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

MeSH = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

This term only = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

TI, AB, KW = Title, Abstract, Keywords

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

** Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade med tidsavgränsning 2015-2017

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 5 April 2017

Title: G1 Högt eller normalt blodtryck efter stroke - Blodtryckssänkande läkemedel, akut

Search terms		Items found
Population: Högt eller normalt blodtryck efter stroke		
	"Stroke"[MeSH] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	169369
	stroke[tw] OR strokes[tw] OR cva[tw] OR poststroke*[tw] OR apoplexy[tw] OR cerebrovascular infarct*[tw] OR cerebrovascular event*[tw] OR cerebrovascular accident*[tw] OR brain infarct*[tw] OR brain accident*[tw] OR brainstem infarct*[tw] OR brainstem accident*[tw] OR cerebral infarct*[tw] OR cerebral accident*[tw] OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR transient ischemic[tw] OR transient ischaemic[tw]	271071
	1 OR 2	328936
Intervention: Blodtryckssänkande läkemedel, akut		
	"Antihypertensive Agents"[Mesh] OR "Antihypertensive Agents" [Pharmacological Action] OR "Antidiuretic Agents"[Mesh] OR "Antidiuretic Agents" [Pharmacological Action] OR "Adrenergic beta-Antagonists"[Mesh] OR "Adrenergic beta-Antagonists" [Pharmacological Action] OR "Calcium Channel Blockers"[Mesh] OR "Calcium Channel Blockers" [Pharmacological Action] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors" [Pharmacological Action] OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh] OR "Angiotensin Receptor Antagonists" [Pharmacological Action]	387452
	antihypertensive[ti] OR anti hypertensive[ti] OR anti-hypertensive[ti] OR ((blood pressure[ti] OR blood-pressure[ti]) AND (target*[ti] OR therap*[ti] OR treat*[ti] OR lowering[ti]))	16358
	4 OR 5	390912
Outcome: Sekundärprevention		

	"Recurrence"[Mesh] OR "Secondary Prevention"[Mesh]	178973
	secondary prevent*[tiab] OR secondary prevent*[ot] OR recurren*[tiab] OR recurren*[ot] OR previous stroke[tiab]	463126
	7 OR 8	557281
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	993
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	"Meta-Analysis" [Publication Type]	73891
	systematic[sb]	318120
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	1568578
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	2501848
Limits: publication date, language		
	Publication date from 2000/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 15 AND 16	**28 (9)****
	10 AND 12 AND 15 AND 16	**64 (10)**
	10 AND 13 AND 15 AND 16	**350 (32)**
	10 AND 14 AND 16	250 (29)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

** Siffror inom parentes anger antal referenser som slutsökningen adderade med tidsavgränsning från 20150301.

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: G07
Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA
Åtgärd: Statin

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda behandling med statin till personer med ischemisk stroke eller TIA.

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad. Åtgärden har en stor effekt på återinsjuknande i annan vaskulär händelse samt viss effekt på återinsjuknande i stroke.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Statinbehandling efter ischemisk stroke eller TIA syftar till att minska risken för återinsjuknande i kardiovaskulära sjukdomar. Statinbehandlingen erbjudas tillsammans med råd om livsstilsförändringar, det vill säga förändringar som kan påverka lipidprofilen i en gynnsam riktning, såsom ökad motion, kostförändringar och viktminskning hos överviktiga.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet och en måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Behandling med statiner efter stroke har

- en stor positiv effekt på risk för återinsjuknande i annan allvarlig vaskulär händelse jämfört med ingen/annan blodfettssänkande behandling (god tillförlitlighet)
- en viss positiv effekt på risk för återinsjuknande i stroke jämfört med ingen eller annan blodfettssänkande behandling (acceptabel tillförlitlighet).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten på risk för död jämfört med placebo. Resultaten i studierna är motstridiga.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet där de ingående studierna har medel till hög risk för systematiska fel identifierades [1]. Översikten visade på minskad risk för allvarliga vaskulära händelser men bara en gränssignifikant effekt för återinsjuknande i stroke. Ingen effekt kunde påvisas för död oavsett orsak.

Det finns också två studier som publicerats efter översiktens sökdatum med låg till måttlig risk för systematiska fel [2, 3]. En randomiserad studie visar effekt av också för lågdos statiner på återinsjuknande i atherotrombotisk stroke men inte för alla stroke eller TIA [2]. Vidare en prospektiv kohortstudie som visar på effekt av statiner på både återinsjuknande i stroke och på dödlighet [3]. Totalt deltagarantal var 14400 personer. Eventuell påverkan på vaskulär död saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Manktelow, BN, Potter, JF. Interventions in the management of serum lipids for preventing stroke recurrence. Cochrane Database Syst Rev. 2009; (3):Cd002091.
2. Hosomi, N, Nagai, Y, Kohriyama, T, Ohtsuki, T, Aoki, S, Nezu, T, et al. The Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke (J-STARS): A Multicenter, Randomized, Open-label, Parallel-group Study. EBioMedicine. 2015; 2(9):1071-8.
3. Makihara, N, Kamouchi, M, Hata, J, Matsuo, R, Ago, T, Kuroda, J, et al. Statins and the risks of stroke recurrence and death after ischemic stroke: the Fukuoka Stroke Registry. Atherosclerosis. 2013; 231(2):211-5.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Risk of Bias Comments**
Manktelow 2009 1 SR (8 RCT) UK	**Population** N=10,000 **Inclusion criteria** Unconfounded randomised trials of participants aged 18 years and over with a history of stroke or transient ischaemic attack (TIA). **Follow-up**	**Intervention** Statin therapy **Control** Other lipid-lowering treatments.	Significant reduction in serious vascular events (3 studies, n= 8403): 959(22,8%) vs 1192(28,4%) OR= 0.74 95%CI= 0.67 to 0.82 P< 0.00001 Marginal effect on all ischaemic or haemorrhagic strokes (5 studies, n=9224): 501(10,8%) vs 553(12,1%) OR= 0.88 95%CI= 0.77 to 1.00 P= 0.05	**Risk of bias** The authors assessed the risk of bias in the included studies: More than 50% of the trials had a low risk of bias based on allocation concealment. **Comments** No overall assessment was made but the risk

			No significant effect on all-cause mortality, including sudden deaths (1 study, n= 4731): 216(9,1%) vs 211(8,9%) OR =1.03 [0.84, 1.25] P= 0.80	of bias reported can be concluded to be Medium to high.
Hosomi 2015 (1 RCT) Japan	**Population:** N=1578 **Inclusion criteria:** Non-cardioembolic Ischemic stroke. **Follow-up:** 4.9 ± 1.4 years	**Intervention** N= 626 low-dose of pravastatin **Control:** N= 674 no statin	No significant difference in total stroke and TIA: Intervention= 2.56% /year Control= 2.65%/year p> 0.05 Significantly less frequent onset of atherothrombotic infarction: Intervention: 0.21%/year Control= 0.64%/year p=0.0047 adjusted hazard ratio= 0.33 95%CI= 0.15 to 0.74 No significant difference for the onset of other stroke subtypes, and for the occurrence of adverse events: p> 0.05	**Risk of bias** Medium high **Comments**
Makihara 2013 (1 NCS) Japan	**Population** N=2822 **Inclusion criteria** Patients with first-ever ischemic stroke registered in the Fukuoka Stroke Registry. **Follow-up** 2.0 years	**Intervention** N= 993 high-dose statins **Control** N=1829 no treatment	Significantly reduced risks of cerebrovascular events: HR= 0.70 95%CI= 0.53 to 0.92 P=0.011 Significantly reduced risks of all-cause mortality: HR= 0.67 95%CI= 0.50 to 0.89 P= 0.006	**Risk of bias** Medium high **Comments**

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 5 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: G07 Ischemisk stroke eller TIA – Statin

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA		
	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5714
	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1403
	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	559
	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or brain next infarct* or brain next accident* or brainstem next infarct* or brainstem next accident* or cerebral next infarct* or cerebral next accident* or brain next attack* or brain next infarct* or subarachnoidal next	19118

	hemorrhage or subarachnoid next haemorrhage or transient next ischemic:ti	
	1 OR 2 OR 3 OR 4	21740
Intervention: Statin		
	MeSH descriptor: [Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors] explode all trees	2859
	MeSH descriptor: [Hydroxymethylglutaryl CoA Reductases] explode all trees	74
	statin or statins or atorvastatin or cerivastatin or fluvastatin or lovastatin or pravastatin or simvastatin or Lipitor or baycol or lescol or mevacor or altocor or pravachol or lipostat or Zocor or mevinolin or compactin or fluindostatin or rosuvastatin:ti	7078
	6 OR 7 OR 8	7688
Outcome: Sekundärprevention		
	MeSH descriptor: [Recurrence] explode all trees	12350
	MeSH descriptor: [Secondary Prevention] explode all trees	510
	secondary next prevent* or recurren* or "previous stroke":ti,ab,kw	37279
	10 OR 11 OR 12	37279
Combined sets		
	1 AND 2 AND 3	CDSR/3 DARE/5 Central/61 HTA/0
Limits		
	Publication Year from 2005 to 2015	
	14 AND 15	CDSR/3 DARE/4 Central/47 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 3 November 2015

Title: G07 Ischemisk stroke eller TIA – Statin

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA		
	("Stroke"[Majr] OR "Intracranial Hemorrhages"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient"[Majr])	117619
	stroke[ti] OR strokes[ti] OR cva[ti] OR poststroke*[ti] OR apoplexy[ti] OR cerebrovascular infarct*[ti] OR cerebrovascular event*[ti] OR cerebrovascular accident*[ti] OR brain infarct*[ti] OR brain accident*[ti] OR brainstem infarct*[ti] OR brainstem accident*[ti] OR cerebral infarct*[ti] OR cerebral accident*[ti] OR brain attack*[ti] OR brain infarct*[ti] OR subarachnoidal hemorrhage[ti] OR subarachnoid haemorrhage[ti] OR transient ischemic[ti]	83897
	1 OR 2	147515
Intervention: Statin		
	"Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors"[Majr] OR "Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors" [Pharmacological Action] OR "Hydroxymethylglutaryl CoA Reductases"[Majr]	32777
	statin[ti] or statins[ti] OR atorvastatin[ti] OR cerivastatin[ti] OR fluvastatin[ti] OR lovastatin[ti] OR pravastatin[ti] OR simvastatin[ti] OR Lipitor[ti] OR baycol[ti] OR lescol[ti] OR mevacor[ti] OR altocor[ti] OR pravachol[ti] OR lipostat[ti] OR Zocor[ti] OR mevinolin[ti] OR compactin[ti] OR fluindostatin[ti] OR rosuvastatin[ti]	21789
	4 OR 5	35681
Outcome: Sekundärprevention		
	"Recurrence"[Mesh] OR "Secondary Prevention"[Mesh]	167843
	secondary prevent*[tiab] OR secondary prevent*[ot] OR recurren*[tiab] OR recurren*[ot] OR previous stroke[tiab]	422163
	7 OR 8	511228
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	272
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) , observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	10 AND 11 AND 14 AND 15	13
	10 AND 12 AND 14 AND 15	176
	10 AND 12 AND 15	86

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: G08
Tillstånd: Karotisstenos, symtomgivande
Åtgärd: Karotiskirurgi, inom 14 dagar

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda karotiskirurgi inom 14 dagar till personer med symtomgivande karotisstenos.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärden har stor effekt på risken att återinsjukna i stroke.
Kommentar: Vid tillståndet har åtgärden lägre risk för komplikationer än karotisstent.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Karotiskirurgi förutsätter att patienter med TIA och ischemisk stroke som kan vara aktuella för behandlingen identifieras, och att förekomst av förträngning av ena sidans karotisartär (karotisstenos) som motsvarar det område i hjärnan som drabbats dokumenteras med metoder som kan utgöra adekvat beslutsunderlag för beslut om kirurgi. Skyndsam karotiskirurgi med kirurgiskt avlägsnande av återförkalkningen inom 14 dagar, är av betydelse för att minska risken för återinsjuknande i stroke eller TIA. Studier visar att en fördröjning av kirurgi med två till fyra veckor medför att effekten av operationen halveras, och effekten minskar ytterligare om tidsfördröjningen är ännu längre.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Behandling med karotiskirurgi inom 14 dagar vid symtomatisk karotisstenos (50-99 procent enligt NASCET) har

- stor positiv effekt på risk för återinsjuknande i stroke jämfört med sedvanlig medicinsk behandling (acceptabel tillförlitlighet).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

En publikation [1] identifierades och denna baserades på poolade analyser av två stora randomiserade studier (ECST och NASCET) på grunddatanivå där en subgruppsanalys gjorts. Deltagarna delades in i grupper utifrån hur lång tid som förflutit mellan stroke och randomisering till kirurgisk eller medicinsk behandling. Totalt deltagarantal var 5 893 personer, men för subgruppsanalysen var deltagarantalet 624. Tillförlitligheten till resultaten bedöms som acceptabel och studien hade en medelhög risk för systematiska fel. När det gäller överförbarheten så har de två poolade studierna utförts i Europa och USA.

Vi har inte funnit någon rapportering av död eller ipsilateral ischemisk stroke före karotiskirurgi i de ingående studierna. I en annan publikation från samma studie [2]har dödlig eller invalidserande stroke presenterats enbart i hela populationen med 50-99 procent stenos men inte selekterat för de som opererats inom 14 dagar. I en tredje publikation från samma studie [3]har perioperativ stroke eller död inom 30 dagar presenterats för de som randomiserats inom 14 dagar, men inte selekterat på de som hade 50-99 procent stenos. I den kompletterande studie som granskade perioperativ risk (men inte selektivt för de som hade 50-99 procent stenos) sågs ingen skillnad i risk vid randomisering inom <2 veckor (6,9%), 2-4 veckor (5,7%), 4-12 veckor (7,0%) eller >12 veckor (7,8%) [3].

Hälsoekonomisk bedömning

Det saknas hälsoekonomisk evidens för karotiskirurgi vid symtomgivande karotisstenos.

Referenser

1. Rothwell, PM, Eliasziw, M, Gutnikov, SA, Warlow, CP, Barnett, HJ, Carotid Endarterectomy Trialists, C. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. Lancet. 2004; 363(9413):915-24.
2. Rothwell, PM, Eliasziw, M, Gutnikov, SA, Fox, AJ, Taylor, DW, Mayberg, MR, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. Lancet. 2003; 361(9352):107-16.
3. Rothwell, PM, Eliasziw, M, Gutnikov, SA, Warlow, CP, Barnett, HJ. Sex difference in the effect of time from symptoms to surgery on benefit from carotid endarterectomy for transient ischemic attack and nondisabling stroke. Stroke. 2004; 35(12):2855-61.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Risk of Bias Comments**
Rothwell 2004 (2 RCT) UK	**Population:** N=624 (Subgroup) patients with 50-99% carotid stenosis in ECST and NASCET and randomized within 2	**Intervention:** Carotid endarterectomy plus best medical treatment (n=325) **Control**:	**Outcomes:** Absolute risk reduction (ARR) of ipsilateral carotid ischaemic stroke and any stroke or	**Risk of bias:** We assessed the risk of bias in the included studies as medium.

	weeks of last event **Inclusion criteria:** 50-99% symptomatic carotid stenosis. **Follow-up:** 5 years	Best medical treatment alone (n=299)	death within 30 days after trial surgery <2 weeks, ARR = 18.5 CI=12.1–24.9	

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 1 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: G08 Karotisstenos, symtomgivande (50-69 eller 70-99 procent enligt NASCET) utan kontraindikation vid TIA eller lindrig stroke -Karotiskirurgi, inom 14 dagar

Title: G13 Karotisstenos, symtomgivande (50-69 eller 70-99 procent enligt NASCET) utan kontraindikation vid TIA eller lindrig stroke Karotiskirurgi, inom 14 dagarSearch terms		**Items found**
	(endarterectomy or surgery):ti and (carotid and symptom*):ti	CDSR/1 DARE/6 Central/119 HTA/1
Limits		
	Publication Year from 2003 to 2016	
	1 OR 2	CDSR/1 DARE/3 Central/55 HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 26 January 2016

Title: G08 Karotisstenos, symtomgivande (50-69 eller 70-99 procent enligt NASCET) utan kontraindikation vid TIA eller lindrig stroke -Karotiskirurgi, inom 14 dagar

Search terms		Items found
	((endarterectomy[ti] OR surgery[ti]) AND (carotid[ti]) AND (symptom*[ti]))	342
Limits:		
	Publication date from 2003/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	1 AND 2 AND 3	171

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: G09
Tillstånd: Karotisstenos, symtomgivande
Åtgärd: Karotisstent

Rekommendation

Bör erbjudas	**Kan erbjudas**	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 **6** 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan erbjuda karotisstent till personer med symtomgivande karotisstenos.

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Åtgärdens effekt är likvärdig med karotiskirurgi, men karotisstent har större komplikationsrisk.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Endovaskulär behandling med angioplastik och stent förutsätter att patienter med TIA och ischemisk stroke som kan vara aktuella för behandlingen identifieras, och att förekomst av förträngning av ena sidans karotisartär (karotisstenos) som motsvarar det område i hjärnan som drabbats dokumenteras med metoder som kan utgöra adekvat beslutsunderlag för beslut om kirurgi. Endovaskulär karotisstent möjliggör en mindre invasiv behandling av karotisstenos än karotiskirurgi (trombendartärektomi). Endovaskulär behandling medför mindre risk för lokal perifer nervskada (som kan uppkomma vid karotiskirurgi på grund av halsinsnittet).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det innebär en stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Behandling med karotisstent vid symtomatisk karotisstenos medför

- en viss ökad risk för periprocedural stroke eller död inom 30 dagar jämfört med karotiskirurgi (god tillförlitlighet)
- ingen visad skillnad i långtidsrisk (upp till 5 år) avseende ipsilateral stroke då periprocedurala events exkluderats jämfört med karotiskirurgi (god tillförlitlighet)
- en viss ökad risk för kombinationen av periprocedural stroke eller död inom 30 dagar och långtidsrisk (upp till 5 år) för ipsilateral stroke jämfört med karotiskirurgi (god tillförlitlighet)
- en måttligt minskad risk för biverkan i form av kranialnervspares jämfört med karotiskirurgi (god tillförlitlighet)

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten på funktionsberoende jämfört med karotiskirurgi.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Inga andra oönskade effekter än de som anges under effekt av åtgärd ovan har rapporterats från studierna.

Vilka studier ingår i granskningen?

En systematisk översikt och två studier som publicerats efter översiktens sökdatum inkluderades i granskningen. Deltagarantalet var högt (9 969 personer) och antalet händelser tillräckligt många för att kunna bedöma de aktuella utfallen. Studierna i den systematiska översikten [1] hade av författarna huvudsakligen bedömts ha låg risk för systematiska fel och de två andra studierna [2, 3] bedöms ha medelhög risk för systematiska fel. När det gäller utfallet funktionsberoende är dock tillförlitligheten sämre då resultatet bara baseras på en studie och utfallsmåttet är svårvärderat i relation till utfallet (ingen visad effektskillnad). Detaljerade studier om livskvalitet saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Endovaskulär behandling med stent jämfört med karotiskirurgi vid behandling av symtomatisk karotisstenos bedöms vara kostnadsneutralt (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Bonati, LH, Lyrer, P, Ederle, J, Featherstone, R, Brown, MM. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. Cochrane Database Syst Rev. 2012; (9):CD000515.
2. De Rango, P, Parlani, G, Verzini, F, Giordano, G, Panuccio, G, Barbante, M, et al. Long-term prevention of stroke: a modern comparison of current carotid stenting and carotid endarterectomy. J Am Coll Cardiol. 2011; 57(6):664-71.
3. Bonati, LH, Dobson, J, Featherstone, RL, Ederle, J, van der Worp, HB, de Borst, GJ, et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. Lancet. 2015; 385(9967):529-38.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Risk of Bias Comments**
Bonati 2012 1 SR (16 RCT) UK	**Population:** N=7572 **Inclusion criteria** Trials comparing endovascular treatment (including balloon angioplasty or	**Intervention** Endovascular treatment (including balloon angioplasty or stenting).	Significant increase of death or any stroke between randomi-zation and 30 days after treatment (n=5778): OR= 1.72 95%CI= 1.29 to 2.31 P = 0.00027	**Risk of bias** The authors assessed the risk of bias in the included studies. No overall conclusion was made.

	stenting) with endarterectomy for symptomatic or asymptomatic atherosclerotic carotid stenosis. **Follow-up** 30 days to 10 years	**Control** Endarterectomy or medical therapy for symptomatic or asymptomatic atherosclerotic carotid stenosis.	Calculated absolute values: Intervention: 8.2% Control: 5.0% No significant difference in ipsilateral stroke during follow-up (peri-procedural events and patients dying in the peri-procedural period excluded) (n=3640): OR= 0.93 95%CI= 0.60 to 1.45 P = 0.76 Calculated absolute values: Intervention: 2.2% Control: 2.4% Significant increase of death or any stroke between randomisation and 30 days after treatment or ipsilateral stroke until the end of follow-up (n=3753): OR= 1.39 95%CI=1.10 to 1.75 P = 0.005 Calculated absolute values: Intervention: 10.3% Control: 7.6% Significant decrease in cranial nerve palsy within 30 days of procedure (n=7086): OR= 0.08 95%CI= 0.05 to 0.14 P < 0.00001 Calculated absolute values: Intervention: 0.3% Control: 5.5%	The risk of bias reported in tables show frequently Low risk of bias.
De Rango 2011 (1 NCS) Italy	**Population** N=2202 Symtomatic: N=684 **Inclusion Criteria** Patients with carotid stenosis. Symptomatic and asymptomatic patients were analyzed separately. **Follow Up** 5 years	**Intervention** 1,084 patients (symptomatic= 268) received carotid stenting (CAS). **Control** 1,118 patients (symptomatic= 416) received Carotid endarterectomy (CEA).	No significant difference in periprocedural stroke or death risk (n=684): OR= 1.6 95%CI= 0.69 to 3.57 P= 0.29 No significant difference for the combination of stroke or death within 30 days and ipsilateral stroke during follow-up (n=684): CAS= 4.9% CEA= 8.7% P= 0.67	**Risk of bias** Medium high **Comments**
Bonati 2015 1 RCT Multicenter (Europe)	**Population** N= 1713 **Inclusion criteria** **Follow-up** Median 4.4 years	**Intervention** N= 855 stenting (CAS) **Control** N= 858 endarterectomy (CEA)	No significant difference in and cumulative 5-year risk of fatal or disabling strokes: CAS= 6.4% CEA= 6.5% Absolute risk difference= –0.2% 95%CI= –2.8 to 2.5	**Risk of bias** Medium high **Comments** Long term follow-up analysis of the ICSS study; short term follow-up

			No significant difference in cumulative 5-year risk for ipsilateral carotid stroke (from the end of the procedural period): CAS: 4,7% CEA: 3,4% Absolute risk difference= 1.2% 95%CI= –1.1 to 3.6 Significant increase in cumulative 5-year risk for procedural stroke or procedural death or ipsilateral stroke: CAS: 11,8% CEA: 7,2% Absolute risk difference= 4.6% 95%CI= 1.6 to 7.6 No significant difference in the distribution of modified Rankin scale scores final follow-up: Unadjusted: p=0.49 Adjusted for baseline: p=0.24	analysis already included in the SR.

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 26 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: G09 Karotisstenos, symtomgivande - Stent

Search terms		Items found
Population: Karotisstenos, symtomgivande		
	MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees	617
	carotid:ti	2851
	1 OR 2	2915
Intervention: Stent		
	MeSH descriptor: [Endovascular Procedures] this term only	270
	MeSH descriptor: [Angioplasty] explode all trees	4580
	MeSH descriptor: [Stents] explode all trees	3739
	endovascular or angioplast* or stent* or balloon or "minimally invasive":ti	9488
	4 OR 5 OR 6 OR 7	11957
Control: Karotiskirurgi		
	MeSH descriptor: [Endarterectomy] explode all trees	627
	endarterectomy or surg*:ti	39748
	9 OR 10	39893
Combined sets		
	3 AND 8 AND 11	CDSR/3 DARE/45 Central/306 HTA/9
Limits		
	Publication Year from 2010 to 2015	

	12 AND 13	CDSR/2 DARE/26 Central/ 129 HTA/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 15 October 2015

Title: G09 Karotisstenos, symtomgivande - Stent

Search terms		Items found
Population: Karotisstenos, symtomgivande		
	"Carotid Stenosis"[Mesh]	12699
	carotid[ti]	46901
	1 OR 2	50034
Intervention: Stent		
	"Endovascular Procedures"[Majr:NoExp] OR "Angioplasty"[Majr] OR "Stents"[Majr]	74436
	endovascular[ti] OR angioplast*[ti] OR stent*[ti] OR balloon[ti] OR minimally invasive[ti]	93927
	4 OR 5	115965
Control: Karotiskirurgi		
	"Endarterectomy"[Mesh]	13342
	endarterectomy[ti] OR surg*[ti]	521593
	7 OR 8	527334
Combined sets		
	3 AND 6 AND 9	1830
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms]	

	OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort studies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retrospective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Filters: Publication date from 2010/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
	10 AND 11 AND 14	108
	10 AND 12 AND 14	247
	10 AND 13 AND 14(!)	196

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: G10
Tillstånd: Dissektion i precerebrala kärl med cerebrala ischemiska symptom
Åtgärd: Warfarin

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	**Kan erbjudas i undantagsfall**	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	**8** 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården kan i undantagsfall erbjuda warfarin till personer med dissektion i precerebrala kärl med cerebrala ischemiska symptom.

Motivering till rekommendation

Antitrombotisk läkemedelsbehandling minskar risken för ny stroke, funktionsnedsättning eller död jämfört med ingen antitrombotisk behandling. Trombocythämmare är ett bättre behandlingsalternativ än warfarin, sett till andra faktorer än effekt såsom risk för biverkningar och följsamhet till behandling. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid en dissektion sker en blödning i artärens vägglager. En dissektion medför risk för lokal blodproppsbildning och distal embolisering och är en bakomliggande orsak till cirka 20 procent av stroke hos unga. Dissektionen är oftast lokaliserad till den extrakraniella delen av a carotis eller a vertebralis, medan intrakraniella dissektioner är sällsynta (dessa tas inte upp som frågeställning i riktlinjerna). Både antikoagulantia (warfarin) och trombocythämmare (ASA, dipyridamol, klopidogrel) är möjliga antitrombotiska läkemedelsbehandlingar vid tillståndet. Frågeställningen avser det akuta skedet och under avgränsad tid (månader). Behandling med nya orala antikoagulantia (NOAK) är ett alternativ där det i dagsläget i princip helt saknas studier eller klinisk erfarenhet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid dissektion i precerebrala kärl minskar antitrombotisk läkemedelsbehandling (warfarin eller trombocythämmare) risken för ny stroke, funktionsnedsättning eller död jämfört med ingen antitrombotisk behandling (konsensus)

- Trombocythämmare är ett bättre behandlingsalternativ än warfarin vid dissektion i precerebrala kärl, sett till andra faktorer än effekt, t.ex. risk för biverkningar och följsamhet till behandling (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av behandling med antikoagulantia kontra trombocythämmare vid dissektion i precerebrala kärl. I den litteratursökning och kvalitets- och relevansgallring som genomfördes identifierades inga relevanta systematiska översikter. Fyra primärstudier identifierades som relevanta. En av primärstudierna var en RCT med låg risk för bias [1], en var en prospektiv kontrollerad studie med låg risk för bias [2] och två var prospektiva kontrollerade studier med medel-hög risk för bias [3, 4]. Poweranalysen i RCT-studien (CADISS) visade att 10 000 patienter skulle vara ett tillräckligt underlag för att upptäcka en effekt. Underlaget baseras på sammanlagt 704 patienter och bedömdes därför vara otillräckligt. I en kommentar till CADISS värderas studiens upplägg och resultat [5].

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påståenden:

Påstående 1 – antitrombotisk behandling:
”Vid dissektion i precerebrala kärl minskar antitrombotisk läkemedelsbehandling (warfarin eller trombocythämmare) risken för ny stroke, funktionsnedsättning eller död jämfört med ingen antitrombotisk behandling (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes och 100 procent av 31 svarande instämde i påståendet.

Påstående 2 – läkemedlens effekt:
”Vid dissektion i precerebrala kärl har behandling med warfarin respektive behandling med trombocythämmare <u>likvärdig effekt</u> avseende ny stroke, funktionsnedsättning eller död (ja/nej).”

Om nej:
”Vilket behandlingsalternativ bedömer du har <u>bäst effekt</u> vid dissektion i precerebrala kärl (warfarin har bättre effekt/trombocythämmare har bättre effekt)?”

Konsensus uppnåddes inte, 72 procent av 29 svarande instämde i påståendet om likvärdig effekt.
Av de som <u>inte</u> instämde i påståendet om likvärdig effekt har 63 % svarat att warfarin har bättre effekt (5 av 8 svarande).

Påstående 3 – ställningstagande om val av behandling
”Utifrån din samlade erfarenhet inom området, bedömer du att det finns några särskilda förutsättningar som gör att den ena av behandlingarna (warfarin eller trombocythämmare) är det bättre behandlingsalternativet vid dissektion i precerebrala kärl (det handlar om andra faktorer än effekt, såsom t.ex. risk för biverkningar och följsamhet till behandling) (ja/nej)?

Om ja:
”Vilken av behandlingarna bedömer du är det bättre behandlingsalternativet vid dissektion i precerebrala kärl (warfarin är det bättre behandlingsalternativet/trombocythämmare är det bättre behandlingsalternativet)?”

Konsensus uppnåddes och 83 procent av 30 svarande instämde i påståendet om att ett av alternativen är bättre än det andra.
Av de som instämde i påståendet har 83 % svarat att trombocythämmare är det bättre behandlingsalternativet (20 av 24 svarande).

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Markus, HS, Hayter, E, Levi, C, Feldman, A, Venables, G, Norris, J. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial. Lancet Neurol. 2015; 14(4):361-7.
2. Gensicke, H, Ahlhelm, F, Jung, S, von Hessling, A, Traenka, C, Goeggel Simonetti, B, et al. New ischaemic brain lesions in cervical artery dissection stratified to antiplatelets or anticoagulants. Eur J Neurol. 2015; 22(5):859-65, e61.
3. Kennedy, F, Lanfranconi, S, Hicks, C, Reid, J, Gompertz, P, Price, C, et al. Antiplatelets vs anticoagulation for dissection: CADISS nonrandomized arm and meta-analysis. Neurology. 2012; 79(7):686-9.
4. Georgiadis, D, Arnold, M, von Buedingen, HC, Valko, P, Sarikaya, H, Rousson, V, et al. Aspirin vs anticoagulation in carotid artery dissection: a study of 298 patients. Neurology. 2009; 72(21):1810-5.
5. Kasner, SE. CADISS: a feasibility trial that answered its question. Lancet Neurol. 2015; 14(4):342-3.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 6 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: G10 Dissektion i precerebrala eller cerebrala kärl - Antikoagulantia

Search terms		Items found
Population: Dissektion i precerebrala eller cerebrala kärl		
	MeSH descriptor: [Aneurysm, Dissecting] explode all trees	91
	"cervical artery" next dissect* or "carotid artery" next dissect* or "vertebral artery" next dissect* or "intracranial artery" next dissect*:ti,ab,kw	73
	1 OR 2	153
Intervention: Antikoagulantia		
	MeSH descriptor: [Anticoagulants] explode all trees	4057
	MeSH descriptor: [Vitamin K] explode all trees and with qualifier(s): [Antagonists & inhibitors - AI]	107
	MeSH descriptor: [Warfarin] explode all trees	1263
	apixaban or rivaroxaban or dabigatran or anticoagulant* or warfarin or "nonvitamin K" or "non vitamin K" or "non-vitamin K" or NOAC or "non-VKA" or "non VKA" or "new oral" next anticoagulant* or "direct thrombin" next inhibit* or "oral direct factor x"	8875
	4 OR 5 OR 6 OR 7	9003
Combined sets		
	3 AND 8	CDSR/1 DARE/2 Central/7 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 4 November 2015

Title: G10 Dissektion i precerebrala eller cerebrala kärl - Antikoagulantia

Search terms		Items found
Population: Dissektion i precerebrala eller cerebrala kärl		
	"Aneurysm, Dissecting/drug therapy"[Majr]	169
	cervical artery dissect*[tiab] OR carotid artery dissect*[tiab] OR vertebral artery dissect*[tiab] OR intracranial artery dissect*[tiab]	1993
	1 OR 2	2111
Intervention: Antikoagulantia		
	"Anticoagulants/therapeutic use"[Majr] OR "Vitamin K/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "Warfarin/therapeutic use"[Majr] OR "apixaban" [Supplementary Concept] OR "dabigatran" [Supplementary Concept] OR "rivaroxaban" [Supplementary Concept]	30708
	apixaban[ti] OR rivaroxaban[ti] OR dabigatran[ti] OR anticoagulant*[ti] OR warfarin[ti] OR nonvitamin K[ti] OR non vitamin K[ti] OR non-vitamin K[ti] OR NOAC[ti] OR non-VKA[ti] OR non VKA[ti] OR new oral anticoagulant*[ti] OR direct thrombin inhibit*[tiab] OR oral direct factor x[tiab]	26140
	4 OR 5	43835
Combined sets		
	3 AND 6	68
Limits:		
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	7 AND 8	63

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: G11
Tillstånd: Dissektion i precerebrala kärl med cerebrala ischemiska symptom
Åtgärd: Trombocythämmare

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda trombocythämmare till personer med dissektion i precerebrala kärl med cerebrala ischemiska symptom.

Motivering till rekommendation

Antitrombotisk läkemedelsbehandling minskar risken för ny stroke, funktionsnedsättning eller död jämfört med ingen antitrombotisk behandling. Trombocythämmare är ett bättre behandlingsalternativ än warfarin, sett till andra faktorer än effekt såsom risk för biverkningar och följsamhet till behandling. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid en dissektion sker en blödning i artärens vägglager. En dissektion medför risk för lokal blodproppsbildning och distal embolisering och är en bakomliggande orsak till cirka 20 procent av stroke hos unga. Dissektionen är oftast lokaliserad till den extrakraniella delen av a carotis eller a vertebralis, medan intrakraniella dissektioner är sällsynta (dessa tas inte upp som frågeställning i riktlinjerna). Både antikoagulantia (warfarin) och trombocythämmare (ASA, dipyridamol, klopidogrel) är möjliga antitrombotiska läkemedelsbehandlingar vid tillståndet. Frågeställningen avser det akuta skedet och under avgränsad tid (månader). Behandling med nya orala antikoagulantia (NOAK) är ett alternativ där det i dagsläget i princip helt saknas studier eller klinisk erfarenhet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid dissektion i precerebrala kärl minskar antitrombotisk läkemedelsbehandling (warfarin eller trombocythämmare) risken för ny stroke, funktionsnedsättning eller död jämfört med ingen antitrombotisk behandling (konsensus)

- Trombocythämmare är ett bättre behandlingsalternativ än warfarin vid dissektion i precerebrala kärl, sett till andra faktorer än effekt, t.ex. risk för biverkningar och följsamhet till behandling (konsensus).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av behandling med antikoagulantia kontra trombocythämmare vid dissektion i precerebrala kärl. I den litteratursökning och kvalitets- och relevansgallring som genomfördes identifierades inga relevanta systematiska översikter. Fyra primärstudier identifierades som relevanta. En av primärstudierna var en RCT med låg risk för bias [1], en var en prospektiv kontrollerad studie med låg risk för bias [2] och två var prospektiva kontrollerade studier med medel-hög risk för bias [3, 4]. Poweranalysen i RCT-studien (CADISS) visade att 10 000 patienter skulle vara ett tillräckligt underlag för att upptäcka en effekt. Underlaget baseras på sammanlagt 704 patienter och bedömdes därför vara otillräckligt. I en kommentar till CADISS värderas studiens upplägg och resultat [5].

Konsensusutlåtande

Socialstyrelsen har samlat in beprövad erfarenhet av åtgärden genom en konsensuspanel som har tagit ställning till följande påståenden:

Påstående 1 – antitrombotisk behandling:
”Vid dissektion i precerebrala kärl minskar antitrombotisk läkemedelsbehandling (warfarin eller trombocythämmare) risken för ny stroke, funktionsnedsättning eller död jämfört med ingen antitrombotisk behandling (ja/nej).”

Konsensus uppnåddes och 100 procent av 31 svarande instämde i påståendet.

Påstående 2 – läkemedlens effekt:
”Vid dissektion i precerebrala kärl har behandling med warfarin respektive behandling med trombocythämmare <u>likvärdig effekt</u> avseende ny stroke, funktionsnedsättning eller död (ja/nej).”

Om nej:
”Vilket behandlingsalternativ bedömer du har <u>bäst effekt</u> vid dissektion i precerebrala kärl (warfarin har bättre effekt/trombocythämmare har bättre effekt)?”

Konsensus uppnåddes inte, 72 procent av 29 svarande instämde i påståendet om likvärdig effekt.
Av de som <u>inte</u> instämde i påståendet om likvärdig effekt har 63 % svarat att warfarin har bättre effekt (5 av 8 svarande).

Påstående 3 – ställningstagande om val av behandling
”Utifrån din samlade erfarenhet inom området, bedömer du att det finns några särskilda förutsättningar som gör att den ena av behandlingarna (warfarin eller trombocythämmare) är det bättre behandlingsalternativet vid dissektion i precerebrala kärl (det handlar om andra faktorer än effekt, såsom t.ex. risk för biverkningar och följsamhet till behandling) (ja/nej)?

Om ja:
”Vilken av behandlingarna bedömer du är det bättre behandlingsalternativet vid dissektion i precerebrala kärl (warfarin är det bättre behandlingsalternativet/trombocythämmare är det bättre behandlingsalternativet)?”

Konsensus uppnåddes och 83 procent av 30 svarande instämde i påståendet om att ett av alternativen är bättre än det andra.
Av de som instämde i påståendet har 83 % svarat att trombocythämmare är det bättre behandlingsalternativet (20 av 24 svarande).

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Markus, HS, Hayter, E, Levi, C, Feldman, A, Venables, G, Norris, J. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial. Lancet Neurol. 2015; 14(4):361-7.
2. Gensicke, H, Ahlhelm, F, Jung, S, von Hessling, A, Traenka, C, Goeggel Simonetti, B, et al. New ischaemic brain lesions in cervical artery dissection stratified to antiplatelets or anticoagulants. Eur J Neurol. 2015; 22(5):859-65, e61.
3. Kennedy, F, Lanfranconi, S, Hicks, C, Reid, J, Gompertz, P, Price, C, et al. Antiplatelets vs anticoagulation for dissection: CADISS nonrandomized arm and meta-analysis. Neurology. 2012; 79(7):686-9.
4. Georgiadis, D, Arnold, M, von Buedingen, HC, Valko, P, Sarikaya, H, Rousson, V, et al. Aspirin vs anticoagulation in carotid artery dissection: a study of 298 patients. Neurology. 2009; 72(21):1810-5.
5. Kasner, SE. CADISS: a feasibility trial that answered its question. Lancet Neurol. 2015; 14(4):342-3.

Litteratursökning

Database via host: Cochrane Library via Wiley 6 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: G11 Dissektion i precerebrala eller cerebrala kärl - Antikoagulantia

Search terms	Items found
Population: Dissektion i precerebrala eller cerebrala kärl	

	MeSH descriptor: [Aneurysm, Dissecting] explode all trees	91
	"cervical artery" next dissect* or "carotid artery" next dissect* or "vertebral artery" next dissect* or "intracranial artery" next dissect*:ti,ab,kw	73
	1 OR 2	153
Intervention: Antikoagulantia		
	MeSH descriptor: [Anticoagulants] explode all trees	4057
	MeSH descriptor: [Vitamin K] explode all trees and with qualifier(s): [Antagonists & inhibitors - AI]	107
	MeSH descriptor: [Warfarin] explode all trees	1263
	apixaban or rivaroxaban or dabigatran or anticoagulant* or warfarin or "nonvitamin K" or "non vitamin K" or "non-vitamin K" or NOAC or "non-VKA" or "non VKA" or "new oral" next anticoagulant* or "direct thrombin" next inhibit* or "oral direct factor x"	8875
	4 OR 5 OR 6 OR 7	9003
Combined sets		
	3 AND 8	CDSR/1 DARE/2 Central/7 HTA/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 4 November 2015

Title: G11 Dissektion i precerebrala eller cerebrala kärl - Antikoagulantia

Search terms		Items found
Population: Dissektion i precerebrala eller cerebrala kärl		
	"Aneurysm, Dissecting/drug therapy"[Majr]	169
	cervical artery dissect*[tiab] OR carotid artery dissect*[tiab] OR vertebral artery dissect*[tiab] OR intracranial artery dissect*[tiab]	1993
	1 OR 2	2111

Intervention: Antikoagulantia		
	"Anticoagulants/therapeutic use"[Majr] OR "Vitamin K/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "Warfarin/therapeutic use"[Majr] OR "apixaban" [Supplementary Concept] OR "dabigatran" [Supplementary Concept] OR "rivaroxaban" [Supplementary Concept]	30708
	apixaban[ti] OR rivaroxaban[ti] OR dabigatran[ti] OR anticoagulant*[ti] OR warfarin[ti] OR nonvitamin K[ti] OR non vitamin K[ti] OR non-vitamin K[ti] OR NOAC[ti] OR non-VKA[ti] OR non VKA[ti] OR new oral anticoagulant*[ti] OR direct thrombin inhibit*[tiab] OR oral direct factor x[tiab]	26140
	4 OR 5	43835
Combined sets		
	3 AND 6	68
Limits:		
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	7 AND 8	63

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: G12
Tillstånd: Intracerebral blödning och förmaksflimmer
Åtgärd: Insättning eller återinsättning av orala antikoagulantia

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda insättning eller återinsättning av orala antikoagulantia till personer med intracerebral blödning och förmaksflimmer.

Motivering till rekommendation
Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Stroke till följd av intracerebral blödning medför ofta (men inte alltid) dålig prognos med hög dödlighet eller svåra funktionsnedsättningar hos överlevande. Vissa patienter med intracerebral blödning återhämtar sig dock väl. Risken för återinsjuknande i intracerebral blödning liksom hjärninfarkt eller andra kardiovaskulära komplikatoner är stor. Hur dessa patienter på bästa sätt skyddas mot återinsjuknande utgör ett dilemma – å ena sidan finns en stor risk för förnyad livshotande hjärnblödning – å andra sidan finns en överhängande risk för proppbildning med hjärninfarkt.

Orala antikoagulantia, dvs warfarin och NOAK (non-vitamin K-antikoagulantia) är läkemedel som syftar till att förhindra återinsjuknande i ischemisk stroke till följd av kardiella embolier.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad eftersom det har en stor påverkan på livskvalitet samt livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av insättning eller återinsättning av orala antikoagulantia efter intracerebral blödning.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

En relevant systematisk översikt identifierades i samband med litteratursökningen men den innehöll studier med hög risk för systematiska fel (fallserier och retrospektiva epidemiologiska studier) [1]. Deltagarantalet i studierna var också lågt (totalt 326).

En randomiserad studie (STATICH) som genomförs i Norge, Sverige och Storbritannien, och som inbegriper denna frågeställning är i planeringsstadium och beräknas starta under 2017.

Efter den inledande litteratursökningen har ytterligare en systematisk översikt publicerats men denna förändrar inte redovisade slutsatser [2].

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Flynn, RW, MacDonald, TM, Murray, GD, Doney, AS. Systematic review of observational research studying the long-term use of antithrombotic medicines following intracerebral hemorrhage. Cardiovasc Ther. 2010; 28(3):177-84.
2. Perry, LA, Berge, E, Bowditch, J, Forfang, E, Ronning, OM, Hankey, GJ, et al. Antithrombotic treatment after stroke due to intracerebral haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 5:Cd012144.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	**Population Inclusion criteria Study period Follow-up**	**Intervention Control**	**Outcome Results****	**Quality/ Comments**
Flynn 2010 SR (8 observational studies) UK	Population: N=326 Inclusion criteria: Subjects must have suffered a radiologically confirmed intracerebral hemorrhage. Any observational outcome study that included details of the antithrombotic treatment of patients with intracerebral hemorrhage. Follow-up: Extending beyond discharge.	Intervention Any use of antiplatelet or anticoagulant medicines following an intracerebral hemorrhage regardless of dosage.	Patients receiving subsequent aspirin: 7 recurrent intracerebral hemorrhages, 4 subsequent thrombo-occulsive events. Patients restarting oral anticoagulatia: 4 recurrent intracerebral bleeds, 9 subsequent thrombo-occulsive events.	Quality The quality in the included studies can be concluded to be low. Risk of bias: Most included studies were case series. These were assessed based on the ascertainment of exposure, outcome and duration of follow-up. Comments: No synthesis of data (meta-analysis) performed. Selection, comparability and outcomes of the studies were assessed using the

				scoring system of the Newcastle-Ottawa Scale group for case-control and co-hort studies [2].

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study; **Ns: non-significant results; SMD: standardized mean difference effect size (generally, 0.2–0.5 = small, 0.5–0.8 = medium, >0.8 = large effect); g: Hedges' g effect size (similar to SMD). Peto odds ratio: pooled odds ratios

Litteratursökning

Database via host: PubMed via NLM 3 November 2015

Title: G12 Antikoagulantia-associerad intracerebral blödning - Insättning/återinsättning av orala antikoagulantia

Search terms		Items found
Population: Antikoagulantia-associerad intracerebral blödning		
	"Intracranial Hemorrhages/chemically induced"[Mesh]	2709
	intracerebral haemorrhage[ti] OR intracerebral hemorrhage[ti] OR cerebral haemorrhage[ti] OR cerebral hemorrhage[ti] OR intracranial hemorrhage[ti] OR intracranial haemorrhage[ti] OR intracranial bleed*[ti]	7648
	"Platelet Aggregation Inhibitors/adverse effects"[MeSH] OR "Anticoagu-lants/adverse effects"[MeSH]	17701
	antithrombotic[tiab] OR antiplatelet[tiab] OR anticoagulant*[tiab]	71508
	anticoagulation-associated[tiab] OR complication*[tiab] OR adverse[tiab] OR event[tiab] OR recurren*[tiab]	1547537
	(1 OR 2) AND (3 OR 4 OR 5)	2115
Intervention: Insättning/återinsättning av orala antikoagulantia		
	restart*[tiab] OR resum*[tiab] OR reintroduc*[tiab] OR continu*[tiab] OR dis-continue*[tiab]	837192
Combined sets		
	6 AND 7	187
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) , observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
	systematic[sb]	
	(clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Ab-stract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Sub-heading]	
	Epidemiologic studies[MeSH] OR case control studies[MeSH] OR cohort stud-ies[MeSH] OR Case control[tw] OR cohort stud*[tw] OR Cohort analy*[tw] OR Follow up stud*[tw] OR observational stud*[tw] OR Longitudinal[tw] OR Retro-spective[tw] OR prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:		
	Publication date from 2005/01/01	
	Swedish, Norwegian, English, Danish	
	8 AND 9 AND 12 AND 13	6
	8 AND 10 AND 12 AND 13	87
	8 AND 11 AND 13	120

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Rad: G13
Tillstånd: Intracerebral blödning och förmaksflimmer
Åtgärd: Förmaksplugg (left atrial appendage occlusion, LAAO)

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 3	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling erbjuda förmaksplugg (left atrial appendage occlusion, LAAO) till personer med intracerebral blödning och förmaksflimmer

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärden, men det pågår studier på området.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid förmaksflimmer föreligger en förhöjd risk för ischemisk stroke på grund av embolisering från hjärtat. Personer med ytterligare riskfaktorer för stroke enligt CHA2DS2-Vasc (≥2 poäng) uppfyller indikationer för antikoagulantia-behandling. Tidigare genomgången intracerebralblödning (ICH) innebär kontraindikation mot antikoagulantiabehandling på grund av förhöjd blödningsrisk. Samtidig förekomst av förmaksflimmer med CHA2DS2-Vasc ≥2 samt genomgången ICH utgör således ett kliniskt dilemma.

Patienter med förmaksflimmer och tidigare genomgången intracerebral blödning kan behandlas med förmaksplugg (left atrial appendix occlusion, LAAO) som innebär att ett implanterbart nät förs in med kateterburen teknik genom höger femoralven upp till hjärtats högersida, genom septum och in i vänster hjärtöra där nätet appliceras. Proceduren genomförs under anestesi (lokal eller generell) och med orienterande hjälp av angiografi, fluoroskopi och ultraljud transesofagealt eller intrakardiellt Efter ingreppet behandlas patienten med trombocythämmare.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en stor påverkan på livskvalitet och stor påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av förmaksplugg (LAAO) vid intracerebral blödning och förmaksflimmer.

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

Nätet kan migrera, det kan bildas blodproppar i nätet och hjärttamponad kan uppstå i samband med ingreppet. Materialen är för små för att ta ställning till hur stora risker det rör sig om.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 6 observationsstudier[1-6]. Slutsatserna baseras på 151 personer för risken för stroke samt risken för död [1].

Endast en studie har evidensgraderats och tagits med i summeringen av effekt och evidensstyrka [1]. Orsaken till detta är att övriga studier helt saknade kontrollmaterial, samt att frånvaro av uppgifter inte har gjort det möjligt att utföra separata analyser av ICH-patienter.

Det pågår ett antal studier på området. STROKECLOSE är en nordisk randomiserad studie där interventionen är LAAO jämfört med bästa medicnska behandling, med 2-årsuppföljning för det primära utfallsmåttet (efficacy) och säkerhetsdata med fortsatt uppföljning upp till 10 år [7].

Prague-17 studien är en randomiserad studie av LAAO i jämförelse med NOAK hos patienter med förmaksflimmer och hög risk för blödning, inklusive tidigare genomgången ICH. Uppföljning efter 2 år [8].

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Nielsen-Kudsk, JE, Johnsen, SP, Wester, P, Damgaard, D, Airaksinen, J, Lund, J, et al. Left atrial appendage occlusion versus standard medical care in patients with atrial fibrillation and intracerebral haemorrhage: a propensity score-matched follow-up study. EuroIntervention. 2017; 13(3):371-8.
2. Horstmann, S, Zugck, C, Krumsdorf, U, Rizos, T, Rauch, G, Geis, N, et al. Left atrial appendage occlusion in atrial fibrillation after intracranial hemorrhage. Neurology. 2014; 82(2):135-8.
3. Fahmy, P, Spencer, R, Tsang, M, Gooderham, P, Saw, J. Left Atrial Appendage Closure for Atrial Fibrillation Is Safe and Effective After Intracranial or Intraocular Hemorrhage. Can J Cardiol. 2016; 32(3):349-54.
4. Cruz-Gonzalez, I, Rama-Merchan, JC, Martinez-Peralta, S, Lopez-Mesonero, L, Rodriguez-Collado, J, Sanchez, PL. Safety and Effectiveness of Percutaneous Closure of Left Atrial Appendage in Patients With Intracranial Hemorrhage. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017; 70(1):58-60.
5. Renou, P, Thambo, JB, Iriart, X, Nicot, S, Kabore, N, Jalal, Z, et al. Left Atrial Appendage Closure in Patients with Atrial Fibrillation and Previous Intracerebral Hemorrhage. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017; 26(3):545-51.
6. Tzikas, A, Freixa, X, Llull, L, Gafoor, S, Shakir, S, Omran, H, et al. Patients with intracranial bleeding and atrial fibrillation treated with left atrial appendage occlusion: Results from the Amplatzer Cardiac Plug registry. Int J Cardiol. 2017; 236:232-6.
7. Rosenqvist, M. Closure in Atrial Fibrillation Patients Closure in Atrial Fibrillation Patients After Intracerebral Hemorrhage (STROKECLOSE).

Hämtad 2017-11-17 från:
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02830152

8. Osmancik, P, Tousek, P, Herman, D, Neuzil, P, Hala, P, Stasek, J, et al. Interventional left atrial appendage closure vs novel anticoagulation agents in patients with atrial fibrillation indicated for long-term anticoagulation (PRAGUE-17 study). Am Heart J. 2017; 183:108-14.

Tabellering av inkluderade studier

#	Författare, år	Studiedesign	Population	Åtgärd i interventions- och kontrollgrupp	Effektmått A – Stroke	Effektmått B – Död	Effektmått C – Hjärtkärlhändelse	Effektmått D – Systemisk embolus	Risk för systematiska fel (bias)	Kommentar
1	Nielsen-Kudsk, 2017	Retrospektiv multicenterstudie med propensityscore-matchade kontroller	151 propensityscore-matchade patienter med AF och ICH i medel 6.3 månader innan ingreppet, medelålder 71.9 år, CHA2DS2-Vasc medel 3.9, HAS-BLED medel 4.2, medel-uppföljningstid 6.1 månader	I: LAAO med Amplatzer Cardiac Plug eller Amulet, majoriteten trombocythämningsbehandlade post-op. K: Patienter ur det danska strokeregistret (n=787) som propensityscorematchats med LAOO-patienterna. 20.5% antikoagulantibehandlade, 51.0% trombocythämningsbehandlade och 31.1% obehandlade.	Årlig strokefrekvens: K: 17.6% I: 2.6%	Årlig risk att avlida K:15.6% I: 1.7%	-	-	Effektmått A: Medelhög Effektmått B: Medelhög	Matchningen var väl genomförd och inga uppenbara baslinjeskillnader förelåg. Tyvärr mycket kort uppföljningstid.
2	Horstmann, 2014	Prospektiv singelcenter observationsstudie	20 patienter med AF och ICH (1-97 månader innan ingreppet), medelålder 72.6 år, mRS ≤ 4, CHA2DS2-Vasc medel 4.5, HAS-BLED medel 4.7, medel-uppföljningstid 13.6 månader	I: LAAO med Amplatzer Cardiac Plug device, ASA+Clopidogrel gavs i 3 månader efteråt, därefter monoterapi ASA K: Ingen kontrollarm, predicerad strokerisk baserat på CHA2DS2-Vasc	Årlig strokefrekvens K: 4.0–6.7% I: inga stroke.	Inga dödsfall rapporterade	-	-	Effektmått A: Hög	Ang effektmått B: Biasrisk ej bedömbar, sannolikt hög.
3	Fahmy, 2016	Prospektiv singelcenter observationsstudie	26 patienter med AF och ICH (n=24) eller intraocculär blödning (n=2)	I: LAAO med Amplatzer Cardiac Plug device (n=12) Amulet (n=5) eller WATCHMAN (n=9),	Årlig strokefrekvens K: 5.6% I: 2.3% (en TIA)	En död i hjärtsvikt efter hjärtinfarkt 13 månader efter ingreppet	En hjärtinfarkt, se t.v.	-	Effektmått A: Hög	Ang effektmått B och C: Biasrisk ej bedömbar,

			i medel 30 månader innan ingreppet, medelålder 76 år CHA2DS2-Vasc medel 4.9, HAS-BLED medel 4.4, medeluppföljningstid 11.9 månader	ASA+Clopidogrel gavs i 1–6 månader efteråt, därefter ej angivet. K: Ingen kontrollarm, predicerad strokerisk baserat på CHA2DS2-Vasc						sannolikt hög.
4	Cruz-Gonzalez, 2017	Prospektiv singelcenter observationsstudie	47 patienter med AF och ICH i medel 8 månader innan ingreppet, medelålder 80 år, CHA2DS2-Vasc medel 5.0, HAS-BLED medel 4.0, medeluppföljningstid 28.0 månader	I: LAAO med Amplatzer Cardiac Plug device (n=2) Amulet (n=21) eller WATCHMAN (n=24), majoriteten fick dubbel trombocythämning vid utskrivning, i övrigt ej angivet mer kring sekundärprofylax K: Ingen kontrollarm, predicerad strokerisk baserat på CHA2DS2-Vasc	Årlig strokefrekvens K: 6.7% I: 0.86% (en iscemisk stroke, en kortikal blödning)	Inga dödsfall rapporterade	-	En patient hade trombos i device 45 dagar post-op, behandling med heprin eradikerade tromben	Effektmått A: Hög	Ang effektmått B: Biasrisk ej bedömbar, sannolikt hög.
5	Renou, 2017	Prospektiv singelcenter observationsstudie	46 patienter med AF och ICH i medel 7 månader innan ingreppet, medelålder 73.7 år, CHA2DS2-Vasc medel 5.2, HAS-BLED medel 4.0, medeluppföljningstid 12.6 månader	I: LAAO med Amplatzer Cardiac Plug device eller Amulet (n=40) eller WATCHMAN (n=6), majoriteten fick endast ASA post-op. K: Ingen kontrollarm, predicerad strokerisk baserat på CHA2DS2-Vasc ej angiven	Årlig strokefrekvens: K: 6.7% I: 2.9% (2 ischemiska, 1 hemorragisk stroke)	Årlig risk att avlida K: Ej angivet I: 2.9%	-	-	Effektmått A: Hög Effektmått B: Hög	
6	Tzikas, 2017	Registerstudie	198 patienter med AF och	I: LAAO med Amplatzer Cardiac Plug,	Årlig strokefrekvens	Inga dödsfall rapporterade	-	-	Effektmåt A: Hög	

		med prospektivt insamlade data	ICH oklart antal månader innan ingreppet, medelålder 73.7 år, CHA2DS2-Vasc medel 4.5, HAS-BLED medel 3.5, medeluppföljningstid 18.4 månader	majoriteten trombocythämningsbehandlade postop. K: Ingen kontrollarm, predicerad strokerisk baserat på CHA2DS2-Vasc	K: 5.8% I: 1.4%					

Summering av effekt och evidensstyrka

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt referens #	Effekt/risk i kontrollgruppen	Absolut effekt/ risk (K–I)	Relativ effekt/-riskreduktion ((K–I)/K)	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
A – Stroke	151 (1) #1	17.6%	15%	85 % riskreduktion	Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○	Utgångspunkten är begränsat underlag p.g.a. studiedesign (observationsstudie). Det finns även brister i överförbarhet (-1) p.g.a. endast en studie.	Små studier utan kontrollmaterial har ej tagits med i summeringen
B – Död	151 (1) #1	15.6%	13.9%	89 % riskreduktion	Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○	Utgångspunkten är begränsat underlag p.g.a. studiedesign (observationsstudie). Det finns även brister i överförbarhet (-1) p.g.a. endast en studie.	Små studier utan kontrollmaterial har ej tagits med i summeringen
C – Hjärt-kärlhändelse	-	-	-	-	-	-	Otillräckliga data
D – Systemisk embolus	-	-	-	-	-	-	Otillräckliga data

Litteratursökning

Databas: PubMed **Databasleverantör:** NLM **Datum:** 2017-06-16
Ämne: NR Stroke**:** Förmaksplugg vid Intracerebral blödning och förmaksflimmer

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	"Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR intracranial bleeding[tiab] OR intracranial hemorrhage*[tiab] OR brain hemorrhage*[tiab] OR intracerebral hemorrhage*[tiab] OR intracerebral bleeding[tiab] OR intracranial haemorrhage*[tiab] OR brain haemorrhage*[tiab] OR intracerebral haemorrhage*[tiab] OR hemorrhagic stroke[tiab] OR haemorrhagic stroke[tiab]	75350
2.	Mesh/FT	"Atrial Fibrillation"[Mesh] OR atrial fibrillation[tiab]	63602
3.	FT	Amplatzer[tiab] OR Watchman[tiab] OR Left atrial appendage occlusion*[tiab] OR Left atrial appendage closure*[tiab] OR LAAO[tiab] OR LAA closure*[tiab] OR LAA occlusion*[tiab] OR (left atrial appendage[tiab] AND (closure*[tiab] OR occlusion*[tiab]))	3476
4.		1 – 3 AND	**50**
5.	FT	(hemorrhag*[tiab] OR haemorrhag*[tiab] OR hematom*[tiab] OR haematom*[tiab] OR bleed*[tiab]) AND (brain*[tiab] OR cerebr*[tiab] OR intracerebral[tiab] OR intracran*[tiab] OR parenchymal[tiab] OR intraparenchymal[tiab] OR intraventricular[tiab] OR infratentorial[tiab] OR supratentorial OR basal gangli*[tiab] OR putaminal OR putamen OR posterior fossa[tiab] OR hemispher*[tiab] OR stroke[tiab])	92499
6.		2 AND 3 AND 5	258
7.		6 NOT 4	209
8.		7 AND Filters activated: Systematic Reviews; English	**14**
9.		7 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial; English	**8**
10.		7 AND random*[tiab] NOT Medline[sb]	**16**

PubMed:*)
MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)
Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)
SB = PubMeds filter för:
- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])
FT = Fritextterm/er
tiab= sökning i title- och abstractfälten
**)
De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Databas: Cochrane Library **Databasleverantör:** Wiley **Datum:** 2017-07-03
Ämne: NR Stroke**:** Förmaksplugg vid Intracerebral blödning och förmaksflimmer

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
11.	Mesh	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1629

12.	FT/ti,ab,kw	"intracranial bleeding" or "intracranial hemorrhage*" or "brain hemorrhage*" or "intracerebral hemorrhage*" or "intracerebral bleeding" or "intracranial haemorrhage*" or "brain haemorrhage*" or "intracerebral haemorrhage*" or "hemorrhagic stroke" or "haemorrhagic stroke":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4127
13.	FT/all text	"intracranial bleeding" or "intracranial hemorrhage*" or "brain hemorrhage*" or "intracerebral hemorrhage*" or "intracerebral bleeding" or "intracranial haemorrhage*" or "brain haemorrhage*" or "intracerebral haemorrhage*" or "hemorrhagic stroke" or "haemorrhagic stroke" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	222
14.		1-3 OR	5174
15.	Mesh	MeSH descriptor: [Atrial Fibrillation] explode all trees	3409
16.	FT/ti,ab,kw	"atrial fibrillation":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7584
17.	FT/all text	"atrial fibrillation" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	512
18.		5-7 OR	7687
19.	FT/ti,ab,kw	Amplatzer or Watchman or "Left atrial appendage occlusion*" or "Left atrial appendage closure*" or LAAO or "LAA closure*" or "LAA occlusion*" or ("left atrial appendage" and (closure* or occlusion*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	180
20.	FT/all text	Amplatzer or Watchman or "Left atrial appendage occlusion*" or "Left atrial appendage closure*" or LAAO or "LAA closure*" or "LAA occlusion*" or ("left atrial appendage" and (closure* or occlusion*)) in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	15
21.		9 OR 10	180
22.		4 AND 8 AND 11	20
23.	FT/ti, ab, kw	(hemorrhag* or haemorrhag* or hematom* or haematom* or bleed*) and (brain* or cerebr* or intracerebral or intracran* or parenchymal or intraparenchymal or intraventricular or infratentorial or supratentorial or "basal gangli*" or putaminal or putamen or "posterior fossa" or hemispher* or stroke):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	9683
24.		8 OR 11 OR 13	49
25.		12 OR 14	49 **CDSR 1** **CENTRAL 48**

Cochrane library:
*)
MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)
Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
Qualifier = aspekt av ämnet
FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords
**)
CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects
HTA = Health Technology Assessment Database
EED = NHS Economic Evaluation Database
Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

**)
De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Rad: G14
Tillstånd: Kryptogen stroke med öppetstående foramen ovale (PFO)
Åtgärd: Endovaskulär slutning av PFO

Rekommendation

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1 2 **3**	4 5 6 7	8 9 10	Icke-göra	FoU

Hälso- och sjukvården bör erbjuda endovaskulär slutning av PFO till personer med kryptogen stroke med öppetstående foramen ovale (PFO).

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad. Åtgärden leder till minskad risk att återinsjukna i stroke hos patienter med kryptogen stroke med öppetstående foramen ovale. Åtgärden innebär en låg till måttlig kostnad per effekt, jämfört med standardbehandling.
Kommentar: Åtgärdens effekt är visad på patienter upp till och med 60 år.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Kryptogen stroke innebär insjuknande i ischemisk stroke där orsaken, trots noggrann utredning, ej kan fastställas. Detta innebär att kardiell embolikälla, storkärlssjukdom, lakunär infarkt och andra specifika orsaker uteslutits. Kryptogen stroke förekommer främst hos individer under 60 år. Öppetstående foramen ovale är mycket vanligt i den vuxna befolkningen (25 %) och är ännu vanligare vid kryptogen stroke. Vid kryptogen stroke och öppetstående foramen ovale där det föreligger en shunt, det vill säga att blod strömmar från höger till vänster förmak, kan blodproppar från vensystemet passera över till vänster hjärtas förmak och kammare och ge upphov till paradoxal embolisering till hjärnan.

Endovaskulär slutning av PFO innebär att ett ”paraply” sätts in permanent mellan höger och vänster förmak.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor sammanvägd svårighetsgrad eftersom det kan innebära en måttlig till stor påverkan på livskvalitet och måttlig påverkan på livslängd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid kryptogen stroke med öppetstående foramen ovale (PFO) medför endovaskulär slutning av PFO en medelstor positiv effekt på risken att återinsjukna i stroke (starkt vetenskapligt underlag).

Vilka biverkningar eller oönskade effekter har åtgärden?

En större andel av patienter i PFO-gruppen fick övergående förmaksflimmer (1,4–6,6 %) jämfört med kontrollgruppen (0,4-0,9 %). I samband med PFO-inläggningen sågs en ökad risk för procedurrelaterade komplikationer (1,4–5,9 %) [1-5].

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 3 studier, varav 1 är en systematisk översikt tillika metaanalys [6] innehållande 3 RCTer [1-3] och 2 är randomiserade kontrollerade studier som är publicerade efter metaanalysen [4, 5]. Slutsatserna baseras på totalt 3630 personer för utfallet återinsjuknande i stroke.

I metaanalysen fick interventionsgruppen PFO-slutning och trombocythämmare medan kontrollgruppen fick trombocythämmare eller warfarin [6]. De tre randomiserade studier som ingår i metaanalysen (CLOSURE [1], PC Trial [2] och RESPECT [3]) visade neutrala resultat var för sig men som vid hopslagning (metaanalys) visade en liten men statistiskt signifikant gynnsam effekt för stroke [6].

I både CLOSE-studien och REDUCE-studien fick interventionsgruppen PFO-slutning och trombocythämmare medan kontrollgruppen fick enbart trombocythämmare [4, 5].

Ytterligare en RCT identifierades i granskningen, där man gjort långtidsuppföljning av RESPECT med statistiskt gynnsamma resultat [7]. Denna publikation är ej medtagen i denna sammanställning eftersom den inte ingick i primärpublikationen. I granskningen identifierades även en översikt från Cochrane [8], men eftersom denna inte redovisar individuella poolade data så användes en annan översikt som underlag för slutsatserna under effekt av åtgärd.

Hälsoekonomisk bedömning

Endovaskulär slutning av PFO innebär en låg till måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med medicinsk standardbehandling (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Furlan, AJ, Reisman, M, Massaro, J, Mauri, L, Adams, H, Albers, GW, et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. The New England journal of medicine. 2012; 366(11):991-9.
2. Meier, B, Kalesan, B, Mattle, HP, Khattab, AA, Hildick-Smith, D, Dudek, D, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. The New England journal of medicine. 2013; 368(12):1083-91.
3. Carroll, JD, Saver, JL, Thaler, DE, Smalling, RW, Berry, S, MacDonald, LA, et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. The New England journal of medicine. 2013; 368(12):1092-100.
4. Mas, JL, Derumeaux, G, Guillon, B, Massardier, E, Hosseini, H, Mechtouff, L, et al. Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation

vs. Antiplatelets after Stroke. The New England journal of medicine. 2017; 377(11):1011-21.
5. Sondergaard, L, Kasner, SE, Rhodes, JF, Andersen, G, Iversen, HK, Nielsen-Kudsk, JE, et al. Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. The New England journal of medicine. 2017; 377(11):1033-42.
6. Kent, DM, Dahabreh, IJ, Ruthazer, R, Furlan, AJ, Reisman, M, Carroll, JD, et al. Device Closure of Patent Foramen Ovale After Stroke: Pooled Analysis of Completed Randomized Trials. Journal of the American College of Cardiology. 2016; 67(8):907-17.
7. Saver, JL, Carroll, JD, Thaler, DE, Smalling, RW, MacDonald, LA, Marks, DS, et al. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. The New England journal of medicine. 2017; 377(11):1022-32.
8. Li, J, Liu, J, Liu, M, Zhang, S, Hao, Z, Zhang, J, et al. Closure versus medical therapy for preventing recurrent stroke in patients with patent foramen ovale and a history of cryptogenic stroke or transient ischemic attack. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (9):CD009938.

Tabellering av inkluderade studier

#	Författare, år	Studiedesign	Population	Åtgärd i kontroll- och interventionsgrupp	Effektmått A – Återinsjuknande j ischemisk stroke	Sidoeffekter	Risk för systematiska fel (bias)	Kommentar
1	Kent et al, 2016 SÖ/MA	SÖ/MA av individuella patdata från 3 RCT **(CLOSURE I, PC Trial samt RESPECT)** Sekundärt utfallsmått: Återinsjukande i ischemisk stroke	Kryptogen ischemisk stroke 18-60 år med PFO N=2303 pat totalt CLOSURE I=909, uppföljning 2 år PC Trial=414, uppföljning 4,1 år RESPECt=980, uppföljning 2,6 år Medelålder 45 år.	I: PFO-slutning + trombocythämmare C=Trombocythämmare eller warfarin	I: 22 av 3099 patienter (0,7%) C: 36 av 2839 patienter (1,3%) ARR=0,6%; NNT=167 Hazard ratio 0,58; 95% KI 0,34-0,99)	Förmalsflimmer/fladder CLOSURE I I: 23 av 402 (3,2%) C 0 av 458 (0%) PC Trial I: 6 av 204 (2,9%) C: 2 av 210 (1%) RESCPECT I: 3%; C: 1,5% Procedurrelaterade kompliationer CLOSURE I I: 13 av 402 (3,2%) PC Trial I: 3 av 204 (1,5%) RESPECT I: 9 av 499 (1,8%)	Systematisk översikt och metaanalys av tillfredsställande kvalitet med publicerat fördefinierat protokoll.	PC trial hade en hög andel som fick antikoagulantia (och inte trombocythämmare) i medicinska armen samt lägre förekomst av högriskpateinter (stor shunt eller hypermobilt förmaksseptum).
2	**CLOSE** Mas et al, 2017	1:1:1 öppen multicenter RCT PFO slutning; vs trombocythämmare. vs antikoagulantia Multicenter i Frankrike (32 centra) och Tyskland (2 centra)	Inklusion: Kryptotgen stroke; ålder 16-60 år; stor PFO-shunt och/eller förmaks-septum-aneurysm.; randomisering inom 6 månader från strokedebut.	I: PFO-slutning (N=238) PFO-slutningsgrupp behandlades med ASA + clopidogrel under 3 månader fr om PFO-slutningen, därefter enbart ASA, enbart clopidogrel eller	I: 0 av 238 patienter (0%); C=14 av 235 patienter (5,9%) ARR 5,9% NNT=17 Hazard ratio 0,03, 95% KI 0-0,26	Förmaksflimmer/fladder I: 11 av 238 (4,6%) C: 2 av 235 (0.9%) Procedurrelaterade komplikationer I: 14 av 28 pat (5,9%)	RCT av hög kvalitet; tydliga strikta inklusionskriterier.	

		Primärt utfallsmått: Återinsjukande i ischemisk stroke Uppföljningstid 5,3 år	PFO-inläggning inom 3 veckor från randomisering PFO-slutning (N=238) Trombocythämmare (N=235) Antikoagulantia (N=187) Patienter med kontraindikation mot PFO-slutning randomiserades till antikoagulantia vs trombocythämmare Medelålder 43-45 år	ASA + dipyramidol C: Trombocythämmare (235) Trombocythämmar-gruppen behandlades med enbart ASA, enbart clopidogrel eller ASA + dipyramidol				
3	**REDUCE** Sondergaard et al, 2017	2:1 öppen RCT med blindad uppföljning av PFO-slutning vs trombocythämmare Multicenter Canada, Danmark, Finland, Norge, Sverige,	Inklusion: Kryptogen stroke, ålder 18-59 år; påvisbar shunt; randomisering inom 6 månader från symtomdebut.	I: PFO-slutning (N=441) PFO-slutningsgrupp behandlades med clopidogrel direkt före och 3 dagar efter ingreppet, därefter enbart ASA, enbart clopidogrel eller	I = 6 av 441 patienter (1,4%) C = 12 av 223 patienter (5,4%) ARR=4%; NNT=25 Relativ risk 0,23, 95% KI 0,09-0,62	Förmaksflimmer/fladder I: 29 av 441 (6,6%) C: 1 av 223 (0,4%) Procedurrelaterade komplikationer I: 6 av 441 (1,4%)	RCT av hög kvalitet.	

		Storbritannien och USA. Co-primärt utfallsmått: Återinsjuknande i ischemisk stroke	PFO-inläggning inom 90 dagar från randomisering Medelålder 45,2 år Medel uppföljningstid 3,2 år	ASA + dipyramidol C: Trombocythämmare (223) Denna grupp fick enbart ASA, enbart clopidogrel eller ASA + dipyramidol				

Summering av effekt och evidensstyrka

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt referens # enligt tabell 1	Effekt/risk i kontrollgruppen	Absolut effekt/ risk (K–I)	Relativ effekt/-riskreduktion ((K–I)/K)	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Återinsjuknande i ischemisk stroke	3630 (3) #1-3	#11,3% #2 5,9% #3 5,4%	#1 ARR=0,6% #2 ARR=5,9% #3 ARR=4,0%	#1 HR 0,58 (0,34-0.99) #2 HR 0,03 (0,00-0,26) #3 HR 0,23 (0,09-0,62)	Starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕	-	Vissa brister i studiekvalitet (selektionsbias).

Litteratursökning

Databas: PubMed **Databasleverantör:** NLM **Datum:** 2017-10-24
Ämne: Kryptogen stroke med öppetstående foramen ovale (PFO), slutning av foramen ovale

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	"Foramen Ovale, Patent"[Mesh] OR patent foramen ovale[tiab] OR PFO[tiab]	5306
2.	Mesh/FT	"Stroke"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[Mesh] OR stroke*[tiab] OR TIA[tiab] OR ischemic attack*[tiab] OR ischemic event*[tiab] OR transient ischemi*[tiab] OR ischaemic attack*[tiab] OR ischaemic event*[tiab] OR transient ischaemi*[tiab]	254543
3.	Mesh/FT	"Device Approval"[Mesh:NoExp] OR "Cardiac Catheterization"[Mesh] OR "Septal Occluder Device"[Mesh] OR occluder[tiab] OR occlusion[tiab] OR closure[tiab] OR catheter*[tiab] OR percutan*[tiab] OR transcutan*[tiab] OR transcatheter*[tiab] OR transfemoral[tiab] OR transarterial[tiab] OR device*[ti]	602712
4.		1 AND 2 AND 3	938
5.		4 AND Systematic reviews, English	67
6.		4 AND Randomized Controlled Trial, English	22
7.		4 AND random*[tiab] NOT Medline[sb], English	28

PubMed:
*)
MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)
Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)
SB = PubMeds filter för:
- systematiska översikter (systematic[sb])
- alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb])
FT = Fritextterm/er
tiab= sökning i title- och abstractfälten
ot = Other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term
**)
De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Databas: Cochrane Library **Databasleverantör:** Wiley **Datum:** 2017-10-24
Ämne: Kryptogen stroke med öppetstående foramen ovale (PFO), slutning av foramen ovale

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Foramen Ovale, Patent] explode all trees	64
2.	FT	"patent foramen ovale" or PFO:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	265
3.	FT	"patent foramen ovale" or PFO in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	34
4.		1 OR 2 OR 3	268
5.	Mesh	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	7179
6.	Mesh	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	653
7.	FT	stroke* or TIA or "ischemic attack*" or "ischemic event*" or "transient ischemi*" or "ischaemic attack*"	37771

		or "ischaemic event*" or "transient ischaemi*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	
8.	FT	stroke* or TIA or "ischemic attack*" or "ischemic event*" or "transient ischemi*" or "ischaemic attack*" or "ischaemic event*" or "transient ischaemi*" in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	1935
9.		5 - 8 OR	38892
10.	Mesh	MeSH descriptor: [Device Approval] explode all trees	82
11.	Mesh	MeSH descriptor: [Cardiac Catheterization] explode all trees	1337
12.	Mesh	MeSH descriptor: [Septal Occluder Device] explode all trees	41
13.	FT	occluder or occlusion or closure or catheter* or percutan* or transcutan* or transcatheter* or transfemoral or transarterial or device*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	74243
14.	FT	occluder or occlusion or closure or catheter* or percutan* or transcutan* or transcatheter* or transfemoral or transarterial or device* in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	4125
15.		10 – 14 OR	75787
16.		4 AND 9 AND 15	**112** **CDSR 1** **DARE 21** **CENTRAL 86** **HTA 3**

Cochrane library:
*)
MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)
Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade
This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts
Qualifier = aspekt av ämnet
FT/TI, AB, KW = Fritextterm/er – sökning i fälten för titel, abstract, keywords
**)
CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews
DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects
HTA = Health Technology Assessment Database
EED = NHS Economic Evaluation Database
Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials

**)
De fetmarkerade referenserna finns nedsparade